







SANITARY COMMISSION.

J.

REPORT

OF A

COMMITTEE OF THE ASSOCIATE MEDICAL MEMBERS OF THE SANITARY COMMISSION

ON THE SUBJECT OF

PNEUMONIA.

NEW YORK:
BAKER & GODWIN, PRINTERS,
PRINTING-HOUSE SQUARE, OPPOSITE CITY HALL.
1862.

THE attention of the Sanitary Commission has been directed to the fact, that most of our Army Surgeons, now in the field, are unavoidably deprived of many facilities they have heretofore enjoyed for the consultation of standard medical authorities. It is obviously impossible to place within their reach any thing that can be termed a medical library. The only remedy seems to be the preparation and distribution among the medical staff, of a series of brief essays or hand-books, embodying, in a condensed form, the conclusions of the highest medical authorities in regard to those medical and surgical questions which are likely to present themselves to surgeons in the field, on the largest scale, and which are, therefore, of chief practical importance.

The Commission has assigned the duty of preparing papers on several subjects of this nature, to certain of its associate members, in our principal cities, belonging to the medical profession, whose names are the best evidence of their fitness for the duty.

The following paper on "Pneumonia" belongs to this series, and is respectfully recommended by the Commission to the medical officers of our army now in the field.

FRED. LAW OLMSTED,

WASHINGTON, *December 30th*, 1861. *Secretary.*

REPORT.

Of the diseases which the Army Surgeon must expect to encounter in the present unhappy contest, pneumonia is one of the most important. This disease has already prevailed to a considerable extent among the troops on the Potomac and in the West; but it will, doubtless, prevail to a much greater extent during the months of winter and spring. It prevails habitually much more among the inhabitants of the Middle and Southern States than at the North. It will be more likely to occur among Northern soldiers in a Southern climate than among native or acclimated residents. Statistics show that it occurs much oftener among those who are exposed to the vicissitudes of the weather than among those whose occupations involve confinement within doors; hence, it may be expected to prevail especially among troops in active service. Not only the prevalence, but the gravity, of this disease is greater in the Middle and Southern than in the Northern States. A larger ratio of deaths in the former than in the latter is to be expected. In sections in which the periodical fevers are rife, pneumonia is apt to be extremely fatal. This is the uniform testimony of physicians practicing in malarious regions, especially at the South.

These considerations show sufficiently the importance of the subject of pneumonia, at this time, to the Army Surgeon. But others may be added. Not only has pneumonia been

studied, within the last few years, with diligence and success, as regards its morbid anatomy, symptomatic phenomena, pathological character and laws, but, perhaps, on no other important inflammatory affection has clinical observation been brought to bear so fully and efficiently as regards the management. In the first place, abundant facts have been collected respecting its course when uninfluenced by active medication—the true point of departure for the satisfactory study of therapeutics, as applied to any disease. And, in the second place, data have been afforded for judging of the value of different methods of treatment. As a consequence, a considerable change has taken place in the opinions and practice of not a few members of the medical profession with respect to the management of pneumonia. Therapeutical measures, which, but a few years ago, were generally regarded as essential to its successful treatment, are now by many deemed often needless and hurtful. On the other hand, measures formerly considered to be uncalled for and hazardous, are now thought to be highly important in certain cases. Believing that, after making due allowance for a tendency to pass to opposite extremes, which characterizes the fluctuations of medical doctrines, a real and truly important progress has been made of late in practical views respecting this disease, it is not unreasonable to suppose that, of those who have been called by the present contest from civil to military practice, some may not have given much attention to the subject, and, therefore, adhere to views which, with our present knowledge, are not tenable. Many of the medical officers of the army have seen but little of the disease in comparison with the opportunities for observation which will now be opened in their new sphere of action. Moreover, most of those who are entering upon military experience have seen but little of pneumonia as it will be presented to them in soldiers occupying the Middle and Southern States. These

last-mentioned considerations, doubtless, have been in the minds of the members of the Sanitary Commission, at whose instance this Report is submitted.

It is hardly necessary to say that the discussion of questions relating, directly or indirectly, to the management of pneumonia, would be here out of place. The purpose of this Report is to premise a few propositions, embodying certain pathological facts, having obvious relations to the management of the disease; and, then, with reference to the leading indications for treatment, and the employment of different therapeutical measures, to present, as concisely and compactly as possible, the practical views which appear to the Committee to be most consistent with our present knowledge of the disease, and with the results of clinical experience.

1. Ordinary pneumonia, uncomplicated and not extending over more than a single lobe, does not, *per se*, involve much, if any, danger to life. The truth of this statement has been shown by large collections of cases in which the disease has been allowed to pursue its course without medicinal treatment, or with only palliative remedies. A fatal termination, therefore, in such cases, must depend on circumstances incidental to the disease, or on injudicious interference. It is obvious that, when active measures of treatment are indicated in such cases, the indications are derived from the incidental circumstances more than from the disease itself.

2. The disease is much more grave, and becomes dangerous to life, when it invades more than a lobe, affecting an entire lung, or, more rarely, portions of both lungs (double pneumonia). The greater proportion of these cases is one of the reasons of the greater fatality of pneumonia at the South. In many of these cases, however, recovery takes place, and the symptoms do not always denote great gravity or danger. A source of

gravity in these cases, to which attention has not been sufficiently directed, is the large amount of exudation matter deposited in the lungs. In fatal cases, in which an entire lung is solidified, the increased weight of the affected lung, due to the solidifying deposit, may be as high as four pounds. This large quantity of matter is, of course, withdrawn from the solid constituents of the blood.*

3. The complications of pneumonia account for the danger to life in certain cases. One of the most serious complications is pericarditis. This occurs oftener at the South than at the North. This complication does not render the termination necessarily fatal. Patients may recover, even when, in addition to this complication, an entire lung is involved. A degree of pleurisy exceeding that generally co-existing with pneumonia, and attended by considerable effusion (which is rare), accounts for the danger in some cases. It may be remarked here that the co-existing pleurisy is the source of acute pain in pneumonia. Pneumonia, without pleurisy, is attended with little or no pain. Intermitting fever and pneumonia may be associated,—each affection serving to mask, to a greater or less extent, the other. This complication is attended with great danger, and calls for prompt and efficient measures of treatment addressed to the intermitting fever. In the intemperate, delirium tremens is apt to become developed, and prove a serious complication, claiming efficient treatment. Cholæmia, or jaundice, is occasionally an incidental event in pneumonia. It does not, however, denote an important hepatic complication, and does not call for active remedies designed to act upon the liver. The propriety of recognizing "bilious pneumonia" as a variety of the disease, may fairly be questioned.

* See Clinical Lecture, *New Orleans Medical Times*, March, 1861, and the *New York Medical Times*.

4. Pneumonia occurs as a complication, or secondary affection, in the course of other diseases. Its occurrence in rubeola is not unfrequent. It is apt to occur in the continued fevers, typhus and typhoid. It adds much to the danger in these diseases. An important distinction is involved in typhus or typhoid fever, complicated with pneumonia, as compared with the so-called typhoid pneumonia. In the one case, the primary disease is the continued fever, the pneumonia being developed secondarily; in the other case, the pneumonia is the primary disease, certain symptoms becoming developed which denote what is commonly known as the typhoid condition.

5. The general and local symptoms accompanying pneumonia, when primary and uncomplicated, differ widely in different cases, and in these differences have originated certain varieties of the disease generally recognized by authors. When accompanied by high febrile movement—a full, hard pulse, and a hot skin—it has been called sthenic and frank pneumonia. Examples of this variety are oftenest seen in young, robust subjects, residing in healthy rural situations. When, on the other hand, the phenomena belonging to symptomatic fever are not present in a marked degree, the pulse and skin denoting diminished power of the circulation, the disease is said to be asthenic. In each of these varieties the local affection, so far as it can be appreciated by the physical signs during life, or by examination after death, may be the same. It is an expression of a well-known pathological fact, applicable alike to this and other inflammatory affections, to say that, with a similar amount of inflammation, different cases differ extremely as regards the disturbance of the system. The system appears to tolerate differently the same affection in different cases. And it is obvious that the management must have reference to the condition of the system quite as much as, if not, indeed, much more than, to the local affection. In cases

presenting passive delirium and adynamia, the disease is called typhoid pneumonia. Here, too, the gravity and danger relate not so much to the local affection as to the general condition; and here, also, the treatment is to be governed more by the general symptoms than by the degree or extent of the inflammation.

6. The rapidity with which the exudation takes place in pneumonia, sufficiently to solidify the affected portion of lung, is of importance with reference to treatment. Different cases differ in this regard; but it is not unusual to find the physical signs of complete or considerable solidification (bronchial respiration and bronchophony) within twenty-four hours after the date of the attack, and frequently this occurs in the course of forty-eight hours. Hence, were it possible to prevent this result, it must be by therapeutical measures which act with a promptness commensurate with the rapidity of the exudation.

7. Other important facts relate to the removal of the exudation. It is removed chiefly, or exclusively, by absorption, not by expectoration. The source of the expectoration in pneumonia is mostly, if not entirely, from co-existing circumscribed bronchitis. This fact has an obvious bearing on the use of remedies called expectorants, or, on the other hand, on the use of remedies which are supposed to interfere with expectoration. It is well known that pneumonia may be completely latent so far as cough and expectoration are concerned. The removal of the exudation may go on with great rapidity, even when no active measures of treatment are employed. In this respect cases differ greatly. It is certain that, before the natural course of this disease had been observed, the more or less rapid disappearance of solidification, occurring naturally, was often attributed to remedies supposed to act as sorbefacients. The complete removal of the exudation, in favorable cases, leaving the pulmonary structure intact, is an important as well as

highly interesting, fact. The tendency to run into a chronic form, as is well known, does not belong to this disease. It is rare for it to eventuate in the third stage, or the stage of purulent infiltration, even in fatal cases. Abscess and gangrene are also results extremely infrequent. With a few exceptions, it may be said that resolution of the affected lung is sure to take place if the life of the patient be sufficiently prolonged. This fact has a very important bearing on the indications for treatment.

8. In the majority of the cases in which pneumonia proves fatal, the mode of dying is by asthenia, rather than by apnœa. The patient rarely dies in consequence of the extent to which the respiratory function is compromised. It is not unusual to observe complete solidification of an entire lung with very little embarrassment of breathing. The fatal termination is much oftener due to failure of the powers of life. This is true of the different varieties of the disease, and of cases in which the disease is complicated or uncomplicated.

The indications for treatment in cases of pneumonia must have regard to the stage of the disease. When patients are seen in the first stage, i. e., prior to solidification of the affected lobe, important objects of treatment, if attainable, doubtless are the limitation of the inflammation, the prevention of exudation, and the restriction of the local affection to the lobe first invaded—in other words, the arrest of the disease. Are these objects attainable? With our present knowledge, this question resolves itself into another, viz.: Will the antiphlogistic method of treatment, so called, of which bloodletting is the most prominent measure, control the disease? Clinical experience certainly warrants the assertion that this

method of treatment cannot be relied upon for effecting the objects just named. If this method ever succeeds in arresting pneumonia, the chance of success in any case is too small to justify its employment whenever it comes into conflict with other indications, or, in other words, whenever it will be likely to do harm if it do not succeed. Abortive measures, other than those commonly known as antiphlogistic, do not require notice, and, indeed, there are none, at the present moment, before the profession.

Putting aside arrest of the disease as an object of treatment in the first stage, the inquiry arises, May not active measures, in this stage, so influence the disease as to diminish its intensity, and thereby the danger, aiding the patient to pass through it more safely and comfortably, if not more quickly, than if the measures were not employed; and will not blood-letting conduce to these desirable ends? A candid review of the discussions which have taken place within the last few years respecting blood-letting in pneumonia, together with the results of clinical experience, can hardly fail to lead to the conviction that, employed indiscriminately, it will do much more harm than good. This, it must be admitted, may be true, and yet blood-letting be useful in certain cases. Its usefulness is limited to cases characterized by high febrile movement, the patients being robust or of a full habit, and, of course, the disease not advanced to the second stage, when a pound or more of solid matter has been withdrawn from the blood to constitute the solidifying deposit. The abstraction of blood, if the pulse be strong, the skin hot, and the pain severe, with more or less dyspnœa, will undoubtedly afford relief, and sometimes, perhaps, place the patient in a better condition than if no active treatment had been resorted to. But even in the cases to which blood-letting is to be restricted, if employed at all, may not other measures be substituted

which will accomplish the same ends without the spoliative effects of that remedy? We think this question may generally be answered in the affirmative. Blood-letting in these cases is not so much a curative as a palliative remedy. It is addressed, not directly to the local affection, but to the symptomatic febrile movement, and can only influence the local affection indirectly in so far as the latter is intensified by the former. Now, the febrile movement may be not less efficiently restrained by saline purgatives and by the nauseant and arterial sedatives, of which antimony and the veratrum viride may be named as the most reliable. The salines deplete without the loss of the blood corpuscles, or spoliation, and the sedative remedies diminish the frequency and force of the heart's action. These remedies, then, may take the place of blood-letting certainly in the great majority of the cases in which this measure would be admissible if substitutes were not to be found.

Antimonial preparations and the veratrum viride are potent remedies which are only to be employed to meet certain indications. They may do much harm if injudiciously or indiscriminately employed. They are indicated in cases in which the pneumonia is said to be frank or sthenic. They are to be given with great circumspection when, from the previous health, the constitution of the patient, or other circumstances, danger is to be anticipated from failure of the vital powers. They are never to be carried to the extent of producing marked depressing effects. The benefit to be obtained from them can be secured without these effects. They are not given to influence the local affection directly, but only through their action upon the circulation. They are imperatively contra-indicated whenever the action of the heart, as represented by the strength of the pulse, denotes a tendency to failure of the powers of life. Given, or persisted in, under these circumstances, they will contribute to the danger of death by asthenia.

Relief of the acute pleuritic pain which belongs, in some cases, to the first stage of pneumonia, is an object of treatment. Restraining the movements of the affected side, pain induces fatigue, from the increased frequency of the respirations, and conduces to suffering from dyspnœa. Local measures will do much toward this object. A considerable number of dry cups is an efficient measure. Wet cupping should be limited to cases in which the loss of the blood abstracted by this mode will be well borne.

Stupes with water only, or with some stimulating application, such as the spirits of turpentine, often afford marked relief. The oiled muslin jacket contributes to comfort by keeping the surface of the chest moistened with perspiration, and, if a flannel covering be added, all the advantages of a poultice, or the water-dressing, are secured. It is hardly necessary to say that blisters are inadmissible, certainly in this stage. There need be no reluctance in prescribing opium in this stage, for the relief of pain. The value of opium for other objects will claim attention presently.

If the phenomena of intermittent fever are developed, quinia should be given promptly and in efficient doses. The paroxysms should be arrested as speedily as possible. The patient may be placed in great danger by their repetition. The existence of the pneumonia and the degree of symptomatic febrile movement in no wise conflict with this important indication; indeed, so far from conflicting with it, the sedative influence of full doses of quinia may be useful, aside from the arrest of the paroxysms. In a malarious region, or if the patient have been subject to attacks of intermittent fever, it is judicious to forestall the possible development of the latter affection by moderate doses of quinia. It is a good rule, in such cases, to commence at once with the use of this remedy, irrespective of the liability to the occurrence of intermittent paroxysms. The malarious cachexia impairs the power of

resisting the disease; hence its greater fatality in malarious regions, even when uncomplicated with intermitting fever.

The indications which have reference to the second stage of pneumonia are now to be considered. And it is to be borne in mind that this stage occurs in the vast majority of cases, and often speedily follows the attack. The change, as regards the indications, renders it important to determine when the disease has passed into the second stage—in other words, when the solidification of the affected lobe has taken place. The physical signs of solidification (bronchial respiration and bronchophony) afford reliable evidence on this point. The absence of chlorides in the urine, also, may be relied on with considerable, but not implicit, confidence, that the process of exudation is going on.

In the second stage, so far as the local affection of the lobe primarily involved is concerned, all the mischief which, in the majority of cases, may be expected to occur, has already occurred. The only untoward events (exclusive of complications) which are to be apprehended are the invasion of other lobes, and possibly suppuration and gangrene. The probability of the invasion of another lobe cannot be determined, and, if this were possible, the prevention does not lie within the scope of our resources. What, then, are the objects of management in the second stage of pneumonia?

It may be assumed that blood-letting is not indicated in the second stage. The nauseant and arterial sedatives may be indicated by the persistence of high febrile movement in certain cases; but they are to be employed with even greater circumspection than in the first stage, and they are not to be given for other objects than those already stated. In a large proportion of cases they are either uncalled for or contra-indicated in this stage.

In order to answer the inquiry just made, let it be asked,

What are the requirements for recovery in the second stage of pneumonia? So far as the local affection is concerned, the exudation is to be removed; in other words, resolution is to take place; and, as regards the general condition, the powers of life must be adequate to carry the patient through the processes of restoration. The objects of treatment must relate to these requirements. The question, then, is, What can be done to promote resolution of the local affection, and what to aid the powers of life to effect recovery?

First, as regards resolution of the local affection. Antimonial preparations have been considered to contribute to this object. Laennec, ascertaining by means of physical exploration the rapid disappearance of solidification under large doses of tartar emetic, was led to extol this remedy. But at that time cases of pneumonia without any active treatment had not been observed. It is now certain that the solidification may disappear with great rapidity, not only under different remedies, but when no remedy is given. Laennec and others naturally enough mistook for the effects of medication the changes occurring in the natural course of the disease. With our present knowledge, preparations of antimony are not indicated for the object under consideration. Given for this object, when uncalled for or contra-indicated by circumstaces relating to the general condition, they are not merely superfluous, but hurtful remedies,—the injury, of course, being proportionate to the extent to which they are given.

It is not long since physicians generally deemed it important to give mercury, with a view of promoting resolution, and to push this remedy to ptyalism. But clinical observation has sufficiently shown that absorption of the exuded matter goes on as well without as with mercurialization. There is no need, therefore, of incurring the depressing effects of this treatment. And if mercurialization be not needed, it is cer-

tainly not devoid of harm; for every active remedy is potent either for good or evil, and, if not useful, it can hardly fail to be hurtful.

Blisters are still too often employed in pneumonia in order to hasten resolution. There is no evidence that they contribute to this object, and they are highly objectionable on account of the annoyance and irritation which they are likely to occasion. Moreover, they interfere with the daily examination of the chest, by means of which alone accurate information respecting the condition of the lung is to be obtained.

Remedies to promote expectoration are sometimes considered as important. This is probably based on the idea that the expectoration contributes to the removal of the solidifying exudation,—an idea already stated to be erroneous. Clinical observation shows that resolution may go on with great rapidity without any expectoration. It is true that an accumulation in the bronchial tubes takes place in some cases, toward the close of life, and doubtless contributes to a fatal result; but the accumulation is due, under these circumstances, to a degree of asthenia, impairing the muscular power necessary for the acts of expectoration, and expectorants are not adequate to afford relief.

In short, it may fairly be doubted if, with our present knowledge, we are able to expedite resolution by any measures employed directly and specially for this object. There are grounds for believing that measures having reference to the general condition of the patient are the most efficient means of acting on the local affection.

Second, as regards measures having reference to the general condition of the patient. The most important of the principles of treatment in pneumonia fall under this head. Resolution of the local affection may take place more or less slowly, but it will take place if the patient do not succumb.

The danger in severe cases is generally not from the amount and persistence of the solidification of lung, but from the failure of the vital powers before the resolution is accomplished. Pure pneumonia is as much a self-limited affection as the essential fevers; divested of complications and accidents, it runs a definite career, and ends in restoration, if life be sufficiently prolonged. The exceptions to this statement are the rare instances in which the affection runs into the purulent stage. In the majority of fatal cases, as already stated, death is attributable more to asthenia than to apnœa. These considerations, together with the results of clinical experience, enforce the importance of the supporting treatment in pneumonia.

To support the powers of life, is the leading general indication in the second stage of pneumonia. This indication, in urgency, varies much in different cases. In general terms, it is urgent in proportion to the danger from asthenia. It should govern the treatment in those cases distinguished as asthenic, and whenever there are grounds for distrust of the adequateness of the vital powers to carry the patient safely through the disease. It is a serious mistake to defer supporting measures until the symptoms denote imminent danger from failure of the powers of life. If deferred until then, they will probably be too late. The observing and skillful practitioner will foresee and endeavor to forestall a degree of failure attended with imminent danger. The constitution of the patient, his previous health, and his habits, are to be taken into account in judging early of the ability to sustain the disease. Other things being equal, in a warm climate patients are less able to sustain it than in cold or temperate climates; supporting treatment, therefore, is oftener and earlier called for in the former than in the latter. The plantation negro at the South is less able to sustain it than the white man, and, consequently, is more likely

to need support. In the varieties of the disease distinguished as asthenic and typhoid, the reliance for successful management must be on supporting measures. These views are the more to be impressed, because it is undoubtedly true that, until lately, the minds of medical men have been so much occupied with the means of subduing inflammation as to overlook the fact that the means for this end not only often confiict with those which are more important for recovery, but may be positively injurious, and even destructive to life. The attention has been directed too much to the disease, and too little to the patient. We have seen that we cannot expect to subdue the disease; we can only hope, in the first stage, to moderate its intensity. But not a little can be done, by judicious management, toward aiding the powers of life to carry the patient safely through the disease.

The supporting treatment embraces tonic remedies, alcoholic stimulants, and nutritious diet. Of tonic remedies, quinia is to be preferred. It is not indicated in mild cases; but, whenever there are grounds for anticipating undue depression of the powers of life, it may be given, and continued during the progress of the disease. The propriety of giving this remedy, in tonic doses, in a malarious region, as well as to patients who have had periodical fever, has been already mentioned in considering the treatment of the first stage. Under these circumstances, the continuance of the remedy during the second stage is not less appropriate.

Alcoholic stimulants form a very important part of the supporting treatment in this disease, as in all others, whenever the great object is to keep the patient alive until the disease has reached the end of its career and advanced into the stage of resolution. The principle is the same as in the essential fevers. And here, as in the management of the essential fevers, alcoholic stimulants are indicated to an extent commensurate

with the danger from failure of the vital powers. In pneumonia, as in typhus or typhoid fever, there is often a remarkable tolerance of alcohol; and the only guide, as regards quantity, is the effect as manifested by the symptoms. No abstract rules can be laid down, applicable to all cases; but careful observation must furnish the rule proper to each individual case. Here, too, as in the continued fevers, because alcoholic stimulants are vastly important in some cases, it is not to be inferred that they are invariably indicated, nor that they can never do harm; on the contrary, if pushed to an injudicious extreme, they are as potent for evil as they are potent for good when judiciously used.* The question may be asked, Under what circumstances is their use to be commenced? We may say that they are indicated always so soon as evidence appears of any tendency to failure of the powers of life. And of this, the action of the heart, as represented by the pulse, is the best criterion. Feebleness, great frequency, and a pulse vibratory or thrilling, but compressible, denoting increased activity but diminished power of the ventricular contractions—these are the characters which indicate supporting measures, of which alcoholic stimulants are an essential part. Given at first in small or moderate doses, the effect is to be watched, and the quantity increased in proportion to the urgency of the indication. The habits of the patient, as regards the use of alcoholic drinks, are, of of course, to be taken into account. Whenever the question arises, in the management of a case, whether alcoholic stimulants are advisable, or not, it should be borne in mind that to begin earlier than they are required is far preferable to subsequent delay; for, with proper care, they can be suspended without any injury having been done; but the time lost, by beginning too late, cannot be regained.

Alimentation is an essential part of the supporting treat-

* In view of a tendency, at the present time, to an excessive use of alcoholic stimulants, the Committee desire to impress the importance of the exercise of proper discrimination and care in their use.

ment. It is not less important to *feed* pneumonias than to "feed fevers," or other diseases, whenever there is danger from failure of the vital powers. If this be considered as a bold assertion, it is believed the only reason is its novelty. It is not long since the idea of feeding fevers was equally bold, because equally novel. The statement that patients with pneumonia may safely be encouraged to take nutritious food during the whole course of the disease, is based on considerable experience. And this should enter into the treatment in proportion as the symptoms denote a tendency to asthenia. Animal essences, or soups, milk, and farinaceous substances, should be combined to form the diet, thus securing a proper variety of alimentary principles. The desires and taste of the patient may generally be trusted. The juice of fruits may be allowed.

It may be considered as superfluous to say that, when the supporting treatment is indicated, measures which conflict with this treatment are contra-indicated. But custom has so long sanctioned the abuse of purgatives, that it may not be amiss to caution against their injudicious use in pneumonia. The usefulness of saline remedies of this class, in the first stage, has been alluded to. They are useful as means of depletion without spoliation. After the first stage, purgatives are only indicated when inconvenience arises from accumulation in the bowels; and the mildest measures suffice. Active cathartics depress the vital powers, and, in this way, do harm in proportion as supporting measures are called for.

The use of opium may be considered in connection with the supporting treatment. Opium may be given, as already stated, to relieve acute pain in the first stage. It may be given, also, to allay cough. But, aside from these objects, clinical observation shows this to be a most valuable remedy in the treatment of pneumonia. Given in full doses, in certain cases, it tranquilizes the system in a remarkable manner. The frequency of the pulse and respirations is sometimes nota-

bly diminished. Refreshing sleep is obtained. It appears to render the system tolerant of the local affection, if, indeed, it does not, in some instances, induce a more speedy commencement of resolution than would otherwise have occurred. These statements are based on the employment of this remedy in a large number of recorded cases.* An objection to the use of opium, on the score of interference with expectoration, is already disposed of. Expectoration is of no importance with reference to the resolution of pneumonia. That opium does not retard the absorption of the exudation, is shown by the rapid disappearance of solidification in cases in which the remedy has been freely given. The cases to which opium is specially applicable are those in which the affection excites unusual disturbance of the system, manifested by restlessness, vigilance, typhoid delirium, an irritable pulse, etc. Apprehension of inducing cerebral trouble need not be felt, even when typhoid delirium be present; on the contrary, the good effect of the remedy is often manifested by a more rational condition.†

Pericarditis complicating pneumonia adds greatly to the gravity and danger. By perseverance in the judicious employment of supporting measures, we may hope to save lives which would otherwise have been lost. The writer of this paper has reported a case of pneumonia affecting the whole of the right lung, complicated with pericarditis, and eventuating in pulmonary abscess, in which recovery took place under vigorous and long-continued supporting treatment.‡ It may be added that timely and efficient support probably affords the best security against suppuration, whether in the form of abscess or purulent infiltration, and also against the occurrence of gangrene, which, happily, is extremely rare.

* See Analysis of Cases, in Am. Jour. of Med. Sciences, No. for Jan., 1861.

† More or less delirium is not very infrequent, even in cases of pneumonia which do not present other symptoms denoting the typhoid condition, and is not in itself necessarily a symptom of grave import.

‡ New Orleans Med. Reporter and Hospital Gazette, Vol. for 1860.

Pneumonia occurring as a complication of the continued or eruptive fevers, calls for soothing and supporting measures. Depressing measures, such as blood-letting, antimonial preparations, and purgatives, are very rarely, if ever, admissible under these circumstances.

A few words respecting the management of convalescence: There is little or no tendency to relapse. It must be extremely rare for a patient convalescing to be prostrated by a second attack. There is no need, therefore, of extreme precautions on this score. Experience shows that a solid, substantial diet, may be entered upon so soon as the patient is fairly on the road to recovery, and that the convalescence is more rapid than if the appetite be too much restrained. As a rule, ordinary wholesome, digestible articles of food may be allowed, when they are craved by the patient. Permitting the patient to begin to sit up when he feels a desire to do so, will be found not to retard recovery, but, on the other hand, apparently to hasten the progress of resolution.

Finally, with regard to pneumonia, as well as other diseases which may endanger life, let it be borne in mind that, although it is the most important end of medical practice to prevent a fatal termination, this does not comprehend the whole aim of the physician even in cases which recover. If he cannot cut short or abridge the duration of a disease, the next best result is to conduct it to a favorable issue. But this is not all. A rapid convalescence and a complete restoration to health are other important objects. And, in seeking to determine the relative merits of different methods of treating a disease, we are not to be guided solely by a comparison of the ratio of mortality, but by comparing the condition of patients during convalescence and after recovery. As regards the disease under consideration, although the substitution of a soothing and supporting treatment for the active measures for-

merly in vogue has doubtless diminished the rate of mortality, yet the improvement is equally shown in the rapidity and completeness with which health is regained.

In concluding this Report, the following propositions are submitted, embodying the practical views which have been presented respecting the management of pneumonia:

1. Uncomplicated pneumonia, limited to one lobe, in general, does not claim active treatment of any kind,—simple palliative remedies and hygienic measures being alone required.

2. Blood-letting and other antiphlogistic measures, with a view of subduing the inflammation, are not warranted by a sufficient probability of success, and, if resorted to for this purpose, will be likely in many cases to do harm.

3. Blood-letting is useful, not by a direct effect on the local affection, but indirectly by diminishing the intensity of the symptomatic febrile movement. It is admissible only in cases characterized by intensity of the febrile movement, when the affection is said to be sthenic, and only in the first stage of the affection.

4. In the cases to which blood-letting, if employed at all, should be restricted, the good effects may generally be obtained by saline purgatives, together with sedative remedies, such as the preparations of antimony and the veratrum viride.

5. The remedies just named are indicated only in the cases referred to. Given in cases indiscriminately, and carried to an injudicious extent, they may do much harm. They should be used with great circumspection, and rarely after the first stage of the disease. It is never advisable to push them so far as to occasion distressing nausea or vomiting, and enfeeble the heart's action.

6. Acute pain, depending on co-existing pleurisy, does not call for general blood-letting. Dry or wet cupping, fomentations, and stimulating applications to the chest are useful, and, if not effectual, opium may be given sufficiently to relieve this

symptom. The oiled muslin jacket, to be worn during the disease, is to be recommended.

7. The combination of intermitting fever and pneumonia calls for the prompt use of quinia in sufficient doses to arrest as speedily as possible the paroxysmal affection. Small or moderate doses of this remedy should be given in malarious regions, and to patients who are subject to intermitting fever, in order to prevent the development of intermitting fever and to obviate the unfavorable influence of the malarious cachexia. The remedy should be continued during the progress of the disease.

8. Antimonial preparations, mercury, blisters, and expectorants are not called for with a view to promote resolution of the pulmonary affection. There are not sufficient grounds for the belief that they hasten the removal of the exudation, and, if not useful, they must be injurious. There are no remedies to be employed specially for this object.

9. In severe cases of pneumonia, after the disease has advanced to the second stage, the most important object of treatment generally is to support the powers of life, to obviate the tendency to death by asthenia, and to carry the patient safely through the disease.

10. The supporting treatment consists of tonic remedies, alcoholic stimulants, and nutritious food. These are to be combined, in order to render the supporting treatment efficient.

11. Alcoholic stimulants may be given without fear of affecting unfavorably the local affection. They should be given so soon, at least, as the heart's action and other symptoms afford evidence of any failure of the vital powers. They are to be given more or less freely, according to the danger from asthenia, the degree of tolerance, and the apparent effect. They are not to be given as a matter of course, but only when indicated, and the quantity given is to be determined by the exercise of care and judgment.

12. A supporting diet embraces the animal essences, milk, and farinaceous articles. There is no risk in encouraging the patient to take nutritious food at any time during the progress of the disease; and there is reason to believe that danger from exhaustion may be forestalled by alimentation, together with the early employment of tonic remedies and alcoholic stimulants.

13. Purgatives, after the first stage, are not indicated, save when there is inconvenience from fæcal accumulation, and then the mildest remedies which will effect the object are to be preferred.

14. Opium given, not to relieve pain or allay cough, but to tranquilize, promote sleep, and render the system more tolerant of the local affection, is a valuable remedy in pneumonia. It is indicated by unusual disturbance of the circulation and nervous system, and its good effect is shown by a marked improvement in all the symptoms. This remedy does not retard the resolution of the local affection. It conduces frequently to improvement as regards delirium.

15. Soothing and supporting measures are especially called for in cases of pneumonia distinguished as asthenic and typhoid, and when pneumonia occurs as a complication of the eruptive and continued fevers.

16. The occurrence of pericarditis as a complication is an additional reason for the supporting treatment.

17. In convalescence from pneumonia there is not much, if any, danger of relapse, and the recovery is more rapid if a substantial diet be allowed and the patient permitted early to sit up.

AUSTIN FLINT, M. D., *Chairman.*
A. CLARK, M. D.
JOHN T. METCALFE, M. D.
BENJ. W. M'CREADY, M. D.

U.S.

SANITARY COMMISSION.

H. 2

REPORT

OF A

COMMITTEE OF THE ASSOCIATE MEDICAL MEMBERS
OF THE SANITARY COMMISSION

ON THE SUBJECT OF

VENEREAL DISEASES,

WITH SPECIAL

REFERENCE TO PRACTICE IN THE ARMY AND NAVY.

NEW YORK:
JOHN F. TROW, PRINTER, 50 GREENE STREET.
1862.

The attention of the Sanitary Commission has been directed to the fact, that most of our Army Surgeons, now in the field, are unavoidably deprived of many facilities they have heretofore enjoyed for the consultation of standard medical authorities. It is obviously impossible to place within their reach any thing that can be termed a medical library. The only remedy seems to be the preparation and distribution among the medical staff, of a series of brief essays or hand-books, embodying, in a condensed form, the conclusions of the highest medical authorities in regard to those medical and surgical questions which are likely to present themselves to surgeons in the field, on the largest scale, and which are, therefore, of chief practical importance.

The Commission has assigned the duty of preparing papers on several subjects of this nature, to certain of its associate members, in our principal cities, belonging to the medical profession, whose names are the best evidence of their fitness for their duty.

The following paper on "Venereal Diseases" belongs to this series, and is respectfully recommended by the Commission to the medical officers of our army now in the field.

FRED. LAW OLMSTED,
Secretary.

Washington, *December 6th*, 1861.

VENEREAL DISEASES.

It is in the highest degree gratifying to be able to assert, upon the authority of the reports of the surgeons of the United States Army now in the field, that in modern times there has never been collected so large a body of men, among whom venereal diseases have prevailed to so small an extent. Since, however, this class of diseases is still a fruitful source of the disqualification of men for active service, the following attempt has been made, at the request of the Sanitary Commission, to embody, in as brief a space as possible, the teachings of modern science upon this subject, with special reference to the wants of army surgeons.

SECTION I.

PREVENTION OF VENEREAL DISEASES.

The following regulations, enforced in the Belgian army, have been found by experience to render venereal diseases "by far less frequent." So far as practicable, they are worthy of adoption in our own army.

1. Every soldier who contracts venereal disease, should be required to give the name and address of the woman who infected him ; and if, upon examination, she be found diseased, her removal from the neighborhood should be enforced by the military authority.

2. Every inducement should be presented to lead men to

report themselves at the earliest possible moment after infection; and delay should be visited with appropriate penalties.

3. No person with any venereal disease, however slight, should be allowed to remain in quarters, but be at once transferred to the hospital.

THREE FORMS OF VENEREAL DISEASE.

There are three separate and distinct venereal diseases, viz., Gonorrhœa, the Simple Chancre, or Chancroid, with its attendant bubo, and Syphilis, including the initial lesion, or true chancre, and general symptoms. The first two are local, and the last a constitutional affection.

SECTION II.

GONORRHŒA AND ITS COMPLICATIONS.

1. The idea that gonorrhœa is dependent upon the syphilitic virus, and requires the use of mercurials, is without foundation. "To compel an unfortunate patient to undergo a course of mercury for a disease which does not require it, is a proceeding which reflects dishonor and disgrace upon the character of a surgeon."—(Sir Astley Cooper on the Use of Mercury in Gonorrhœa at Guy's Hospital.)

2. The treatment adapted for most cases of gonorrhœa consists of injections of a weak solution of some astringent, as from one to three grains of the sulphate, or acetate, of zinc to the ounce of water, repeated every four to six hours. Internally, a free purge at the outset, followed by laxatives if necessary to insure a daily evacuation from the bowels; alkaline mixtures, as solutions of the carbonates of soda or potassa, the acetate or chlorate of potassa, liquor potassæ, etc., and copaiva or cubebs.

3. When the symptoms are decidedly inflammatory, they should first be subdued by rest, cathartics, and low diet, before resorting to injections. Injections are also contra-indicated in cases complicated with prostatitis, or cystitis.

4. Copaiva and cubebs should be given in somewhat full doses from the outset of their administration, but, at the same time, care should be taken not to carry them to the degree of intolerance. Excessive action upon the bowels should be restrained by opiates or astringents, in order that their active principle may be eliminated by the kidneys and pass off in the urine. They should be suspended if they occasion uncontrollable nausea or diarrhœa, a cutaneous eruption, severe pain in the kidneys, or general debility. Useful formulæ are the following: ℞. Copaivæ, Spt. ætheris nitrici, āā ℥j, Liquoris potassæ ʒij, Spt. lavandulæ comp. ℥ij, Syrupi acaciæ ℥vj. M. (Lafayette mixture.) *A tablespoonful three times a day.* ℞. Pulveris cubebæ ʒviiss, Pulveris aluminis ʒss. M. *This quantity to be taken daily in three doses.* Copaiva solidified by magnesia, (16 parts to 1 by weight,) and made into boluses, is a convenient mode of administration.

5. Medication, both external and internal, should be continued for ten days after all discharge has ceased.

6. The "abortive treatment" of gonorrhœa is adapted only to the commencement of the disease, before acute symptoms have set in. The best formula for its administration is a weak solution of nitrate of silver, (gr. j ad aquæ ℥ij,) injected every two hours until the discharge becomes thin and watery, (which usually takes place within twenty-four hours,) and then omitted. Copaiva may be given simultaneously.

7. Chordee may be prevented by drachm doses of the tincture of camphor in water, taken at bedtime.

8. Commencing abscesses along the course of the urethra should be opened as soon as detected, even before fluctuation can be felt.

9. Acute prostatitis may be recognized by frequent and painful micturition, a throbbing pain in the perineum, and more or less general febrile excitement; and the finger introduced *per anum* detects the enlarged and sensitive gland encroaching upon the rectum. Retention of urine frequently ensues, and requires the introduction of a catheter. When the instrument reaches the

prostatic portion of the urethra, it excites great pain, and meets with an obstruction, due to the swollen gland, which is readily overcome by gentle and continued pressure, the handle of the catheter at the same time being depressed. This affection may terminate in resolution or in suppuration. The latter is announced by repeated chills; and, if the abscess points toward the rectum, fluctuation may be detected by the finger introduced *per anum*; more frequently, however, the matter tends to escape by the urethra.

10. Acute prostatitis is to be treated at its commencement by absolute rest, cups followed by poultices to the perineum, warm baths, and laxatives or enemata. The bladder should be evacuated, when necessary, with the catheter. If suppuration ensues, the abscess should be opened at an early period in whichever direction it tends to point, either with a knife through the rectum, or with the point of a catheter through the urethra.

11. Gonorrhœal cystitis is commonly limited to the neck of the bladder. Its symptoms are an urgent and frequent desire to empty the bladder; sharp pain attending the flow of the last drops of urine; the admixture of pus or blood with this fluid; tenderness of the hypogastric region; pain radiating to the groins, perineum, anus, and along the course of the urethra. There is usually less febrile excitement than in acute prostatitis.

12. Gonorrhœal cystitis is to be treated by rest, warm baths, cups, and poultices to the hypogastrium, and, internally, by saline laxatives, the carbonates of soda and potassa, the acetate or chlorate of potassa, liquor potassæ, mucilage, flaxseed tea, and copaiva.

13. Gonorrhœal epididymitis (swelled testicle) is best treated by the horizontal posture; support of the scrotal organs; an emetico-cathartic, as a solution of Epsom salts and tartarized antimony, given in sufficient doses to act freely upon the bowels and maintain slight nausea; the application of leeches or cups just below the external abdominal ring, or bleeding from the scrotal veins, (the patient in a standing posture, and the scro-

tum compressed at its neck either with the hand or a fillet, and bathed with hot water until its veins are well distended ;) and hot poultices, either of flaxseed or tobacco leaves, to the affected part. Evacuate any collection of fluid in the tunica vaginalis ; and, even in the absence of any marked degree of hydrocele, Velpeau's treatment by means of multiple punctures with a lancet is worthy of a trial. When the acute symptoms have subsided, employ a more tonic regimen, and strap the affected testicle. Mild urethral injections are not contra-indicated by the occurrence of swelled testicle.

14. Gonorrhœal ophthalmia requires the strictest attention to cleanliness, the frequent use of an astringent collyrium, freedom of the bowels, and, in most cases, tonics or stimulants. The eyes should be bathed every fifteen minutes with a solution of a drachm of alum to a pint of tepid water, or a decoction of poppy heads. The surgeon at his daily visit, after thoroughly cleansing the mucous membrane of its purulent secretion and the adherent masses of coagulum, should snip the chemosed portions of the ocular conjunctiva with scissors, and, after the bleeding has ceased, pencil the whole affected surface either with the solid crayon of nitrate of silver, or with a strong solution of the same salt, (℈j—ʒj ad aquæ ℥j,) washing off the residue with tepid water as soon as the surface has become whitened. In addition, a solution of five grains of nitrate of silver to the ounce of water may be dropped in the eye three or four times a day by the attendant. An active purge at the outset of treatment is desirable, and a daily evacuation of the bowels should be secured.

The great danger to vision is from ulceration and slough of the cornea, a tissue of low vitality, and a disastrous termination of the disease is favored by a low condition of the general system ; hence all depressing agents, as venesection, mercurials, tartarized antimony, abstinence from food, etc., are to be avoided, and a nourishing diet, porter, ale, quinine, and other tonics to be enjoined. If ulceration of the cornea occurs, its progress may perhaps be arrested by lightly touching the sur-

face with a pointed crayon of nitrate of silver; and the pupil should be kept constantly dilated with atropine or belladonna. Poultices of every kind are to be strictly prohibited, and the eye left uncovered. The discharge is highly contagious, and the utmost caution should be used to prevent its coming in contact with a sound eye.

SECTION III.

THE SIMPLE CHANCRE AND ITS ATTENDANT BUBO.

1. The simple chancre, for many years confounded with true syphilis, is now known to be an entirely distinct affection, local in its character, and not requiring the use of mercury in its treatment. We are indebted for the demonstration of this fact to Bassereau, who, by an extensive comparison of individuals bearing venereal ulcers with the persons who infected them, has shown that when the disease remains local in the former, it was likewise so in the latter; and, on the other hand, that if it affects the general system in the one, it has done the same in the other; and this result has been confirmed by Ricord, Fournier, Clerc, Caby, Dron, Rollet, and Diday, of France, by Mr. Henry Thompson, Mr. Henry Lee, and Victor de Meric, of London, and numerous other observers. Independently of clinical experience, therefore, the distinct nature of the simple chancre and of true syphilis rests upon the same proof that is relied upon by naturalists in the determination of species in the animal and vegetable kingdoms, viz., upon the immutability of their characteristic features in successive generations. But, above all, the recognition of this truth is sustained by clinical experience, which shows that a wide disparity exists between one class of cases in which, even without the administration of mercury, the disease disappears forever with the healing of the ulcer, and another class in which, without mercurials, general symptoms are sure to make their appearance, and, under the best directed treatment, relapses may occur at any period of the remaining life of the individual. Moreover, the explanation

formerly given of this disparity, that it was due to a difference of idiosyncrasies, is found not to bear the test of examination; and we are forced to the conclusion that the term syphilis, as used until a very recent date, embraces two distinct affections. To the one which is local in its character, the name of simple, soft, or non-infecting chancre, or chancroid, is now given; the term syphilis being retained exclusively for the constitutional disease.

2. The diagnostic characters of the simple chancre and the infecting chancre (the initial lesion of true syphilis) are the following:

SIMPLE CHANCRE.	INFECTING CHANCRE.
Origin.—Always derived from a simple chancre, or virulent bubo. Its first appearance generally within a week after contagion.	*Origin.*—Always derived from an infecting chancre or secondary lesion. Its first appearance often from one to five weeks after contagion.
Anatomical Characters.—Generally multiple, either from the first or by successive inoculation.	*Anatomical Characters.*—Generally single; multiple, if at all, from the first; rarely, if ever, by successive inoculation.
An excavated ulcer, perforating the whole thickness of the skin or mucous membrane.	Frequently a superficial erosion; not involving the whole thickness of the skin or mucous membrane, of a red color, and nearly on a level with the surrounding surface. Sometimes an ulcer, when its
Edges abrupt and well-defined, as if cut with a punch, not adhering closely to subjacent tissues.	Edges are sloping, hard, often elevated, and adhere closely to subjacent tissues.
Surface flat but uneven, "worm eaten," wholly covered with grayish secretion.	Surface hollowed or scooped out, smooth, sometimes grayish at centre.
No induration of base unless caused by caustic or other irritant, or by simple inflammation; in which case the engorgement is not circumscribed, shades off into surrounding tissues, and is of temporary duration.	Induration firm, cartilaginous, circumscribed, movable upon tissues beneath. Sometimes resembles a layer of parchment lining the sore. Generally persistent for a long period.
Pathological Tendencies. — Secretion copious and purulent, inoculable.	*Pathological Tendencies.* — Secretion scanty, chiefly serous; inoculable with great difficulty, if at all, upon the patient or upon any person under the syphilitic diathesis.

Slow in healing. Often spreads and takes on phagedenic action.	Less indolent than the chancroid. Phagedena rarely supervenes and is generally limited.
May affect the same person an indefinite number of times.	One attack affords complete or partial protection against a second.
Characteristic Gland Affection.—Ganglionic reaction absent in a large proportion of cases. When present, one gland acutely inflamed and generally suppurates. Pus often inoculable, producing a soft chancre.	*Characteristic Gland Affection.*—All the superficial inguinal ganglia, on one or both sides, enlarged and indurated; distinct from each other, freely movable; painless, and rarely suppurate. Pus never inoculable.
Prognosis.—Always a local affection, and cannot infect the system. "Specific" treatment by mercury and iodine always useless, and, in most cases, injurious.	*Prognosis.*—A constitutional affection. Secondary symptoms, unless prevented or retarded by treatment, declare themselves in about six weeks from the appearance of the sore, and very rarely delay longer than three months.*

3. When in doubt as to the nature of a venereal ulcer, treat it as a soft chancre, and keep the patient under observation until the period of incubation of general symptoms has passed. This rule is justified by the following considerations:

a. Statistics show that there are four simple to one infecting chancre; hence, in a given case, the probabilities are in favor of the sore being of the former species.

b. Even if the sore should chance to be an infecting chancre, the administration of mercury will not prevent contamination of the general system, which has already taken place. Moreover, nothing is lost by delay, since syphilis is equally amenable to treatment after the appearance of secondary as after primary symptoms.

c. We are not justified in subjecting a patient to a mercurial course unless the necessity of it is apparent.

d. An immediate resort to mercurials leaves the case in doubt, since there are no means of determining whether the subsequent immunity is due to the treatment or to the nature of the sore; and as it is not a matter of indifference whether a man

* The Pathology and Treatment of Venereal Diseases: including the results of recent investigations upon the subject. By F. J. Bumstead, M.D. 1861.—P. 394.

has or has not in his system the germ of constitutional syphilis, no measures should be adopted which will leave the question undecided.

4. Cicatrization of a soft chancre may take place spontaneously, and is not hastened by the use of mercury. The most effective treatment consists in the destruction of the local sore by means of a powerful caustic; and the earlier this is applied the better the chances of success. For this reason, and also for the purpose of preventing the communication of the disease to others, venereal ulcers should be destroyed at the earliest possible period, even before their nature has been determined.

5. For the destruction of simple chancres, nitrate of silver, as commonly employed, is unreliable, and, in most cases, inadequate. Fuming nitric acid is the most convenient agent, and if the fall of the eschar fails to leave a healthy surface, the application should be repeated.

6. Cleanliness is of the first importance, and that dressing is commonly the best which accomplishes this in the most perfect manner. Any collection of the secretion upon the surface of the sore or upon neighboring parts, and the formation of scabs, should be avoided. Lotions are preferable to ointments, and may consist of simple water, a solution of tannic acid, (gr. iij ad ℥j,) a drachm of Labarraque's solution of chlorinated soda to two ounces of water, or a drachm of dilute nitric acid to eight ounces of water; and the dressing should be kept moist by being covered with oiled silk. Chancres beneath the prepuce will heal much more speedily, if the glans be uncovered and the sore dressed with wet lint covered with oiled silk and a circular bandage around the penis.

7. Phagedenic ulceration is far more likely to attack a simple than an infecting chancre, and is favored by a low state of the general system, however induced, and by a scrofulous diathesis. It is to be treated by placing the patient in the most favorable hygienic condition, by a nourishing diet, tonics as the various preparations of iron in large doses, opium, and the free cauterization of the ulcer with nitric acid, Vienna paste, or the

actual cautery. A solution of the potassio-tartrate of iron (ʒ ij ad aquæ ℥ ij) is a valuable local application. The internal use of mercury is highly injurious.

8. A simple chancre may or may not react upon the neighboring lymphatic glands. In the former case it gives rise to an inflammatory bubo, which may be either simple (containing simple pus) or virulent, (containing pus capable of inoculation.) The two varieties cannot readily be distinguished except by artificial inoculation, nor is their diagnosis of much practical importance. The former may sometimes be aborted by rest, the application of tincture of iodine or a strong solution of nitrate of silver, (ʒ iij ad aquæ ℥ j,) or by pressure by means of compressed sponge and a spica bandage. The latter always terminates in suppuration.

9. As soon as fluctuation can be detected, the abscess should be opened, either by several small punctures, followed by an injection of the cavity with a solution of sulphate of zinc, (gr. iij ad aquæ ℥ j,) or one part of tincture of iodine to four of water, and pressure, by means of a compress and spica bandage, be employed to insure adhesion of the walls; or the abscess should be freely opened by a *vertical* incision, (not parallel to the inguinal fold,) and the cavity, stuffed with lint, be left to heal by granulation.

10. Suppuration in a bubo affords a probability, although not an absolute certainty, that the accompanying chancre is of the simple, non-infecting species; since it is a general but not invariable rule, that syphilis does not follow an open bubo.

SECTION IV.

SYPHILIS.

1. The term "syphilis" is here used to the exclusion of the local affection just referred to. The symptoms of this disease are commonly divided into primary (including the initiatory chancre and accompanying induration of the glands) and gene-

ral, (including the so-called secondary and tertiary manifestations.)

2. A true chancre is the initiatory lesion of acquired syphilis, appearing at the point where the virus entered the system, and separated from the general manifestations of the disease by a period of incubation pertaining to the latter. Analogy would show that a chancre, like the vaccine vesicle, is already the result of absorption of the virus and of infection of the constitution, and not a mere local disease ; hence that its abortive treatment by destructive cauterization is incapable of averting general syphilis ; hence, also, that it should receive the same general treatment as the later manifestations of the diathesis. Clinical experience confirms this view, since thorough destruction of a chancre six hours after its first appearance has failed to avert general symptoms. The period of incubation possessed by the true chancre, and the fact that it is not inoculable upon the patient, point to the same conclusion.

Experience also proves that the cicatrization of a chancre, unlike that of a chancroid, is hastened by the internal use of mercury. This sore, therefore, demands the same internal treatment as general syphilis.

3. The same form of local dressing may be used for the true chancre as for the chancroid.

4. Induration of the neighboring lymphatic glands (indurated bubo) is one of the most valuable indications of an infecting chancre, and is always present, except, perhaps, in very rare instances. This bubo is commonly free from inflammatory action, and hence may pass unnoticed by the patient. It demands no special treatment, except in those unusual cases in which inflammation and suppuration take place, when the same treatment should be adopted as that already recommended for inflammatory buboes. The persistency of the induration for a long time after the primary sore has healed, is of great value in indicating the seat of the sore, and in unravelling the history of obscure cases.

5. There is always an interval between the appearance of

the chancre and of the general manifestations of syphilis. This period of incubation of general symptoms, so-called, is fixed within certain bounds, like the incubation of other infectious diseases. Its average duration is six weeks ; it rarely exceeds three, and never six months ; its shortest duration is about three weeks. A venereal ulcer will, therefore, be followed by general symptoms, if at all, probably within three and certainly within six months. It is to be understood that this rule applies only to cases in which the natural course of the disease has not been interfered with by specific treatment. The administration of mercury for the primary sore may retard or altogether prevent the appearance of general symptoms.

6. Early general symptoms, especially in the absence of treatment of the preceding chancre, are very uniform in their character, and commonly consist of an eruption of blotches or papulæ upon the skin, pustules upon the scalp, swelling of the glands of the nucha, opaline patches (mucous patches) upon the mucous membrane of the mouth and fauces, condylomata about the anus, and alopecia, attended often by general malaise, headache, and fleeting pains in various parts of the body, (more particularly in the neighborhood of the joints,) which are most severe at night. These symptoms are especially worthy of remembrance, since they are often of so slight a character as not to fix the attention of the patient himself, and they should be carefully watched for after the occurrence of any venereal ulcer, the diagnosis of which was uncertain.

7. The secretion of secondary symptoms cannot, as a general rule, be inoculated upon the patient or upon any person under the syphilitic diathesis, but is contagious to individuals free from such taint. This rule is equally true of the secretion of the primary sore or chancre, and is the same that obtains in other infectious diseases, as small-pox, vaccinia, etc. Syphilis contracted from a secondary lesion pursues the same course as when contracted from a primary lesion, commencing in both cases with a chancre.

8. The remedies required for the treatment of syphilis are,

for the most part, included under the head of mercurials, the compounds of iodine, and tonics.

9. Mercurials exercise their greatest power over the primary sore, and over early or so-called secondary symptoms. The action of the iodides is limited almost exclusively to the late or tertiary lesions. It is a mistake, however, to suppose that the compounds of iodine are alone sufficient for the permanent cure of even tertiary lesions, which are very prone to relapse, unless mercury has also entered into the treatment. The iodides are, therefore, to be regarded as temporary substitutes for, or as the adjuvants of, mercurials in the treatment of syphilis. They are of special value in syphilitic affections of the bones and periosteum; also in broken-down constitutions when mercurials are inadmissible until a better condition of the system has been secured.

10. The value of tonics in the treatment of syphilis cannot be overrated. Chemical analysis of the blood of syphilitic subjects shows an excess of albumen and a diminution of corpuscles; in short, a condition of chloro-anæmia obtains. The teachings of clinical experience are still more decisive. Nothing so obstructs the successful treatment of syphilis, and nothing so conduces to a relapse after an apparent cure, as a low condition of the general system. Hence the surgeon should aim to build up, and not to pull down; and this is to be accomplished by placing the patient under the most favorable hygienic influences, and by the use of tonics, as iron and quinine.

11. No one form of mercurial is adapted to all cases. The following formulæ are given as examples of those most frequently applicable:

℞. Pil. Hydrargyri ʒj. Ferri Sulph. Exsiccat. ʒss. Divide into 30 pills. One three times a day.

℞. Hydrarg. Bichloridi gr. ij. Tinct. Gentian. Comp. ℥iv. M. A teaspoonful.

℞. Hydrarg. Protiodidi gr. x. In 20 pills. One after each meal.

℞. Hydrarg. cum cretâ ʒj. Quiniæ Sulphatis ʒss. M. In 30 pills. One three times a day.

℞. Hydrarg. Bichloridi gr. ij. Potass. Iodidi ʒij. Tr. Gentian. Co. ℥ij. Aquæ ℥ij. M. A teaspoonful.

℞. Hydrarg. Bichloridi, Ammoniæ Muriatis, āā gr. ij; dissolve in a sufficient quantity of water and add powdered cracker q. s. Syrupi Acaciæ q. s. M. In 36 pills.

12. The action of mercury upon the bowels should, if necessary, be restrained by the addition of opium or astringents; and, in some instances, the internal use of the remedy must be suspended and inunction employed.

13. Salivation is to be regarded as prejudicial to the success of treatment, and should be carefully avoided; although it is often justifiable and even desirable to excite slight tenderness of the gums, in order to be sure that the full effect of the remedy has been obtained. Salivation is most successfully treated by omitting the mercurial, securing freedom of the bowels, astringent gargles, and the internal administration of the chlorate of potassa, (ʒj—ij per diem in solution.)

14. Mercurial cachexia is rarely induced when the remedy is judiciously employed, especially if combined with hygienic treatment and the use of tonics. If, however, in any case, after improvement continued for a time, the appetite begins to flag, and the patient complains of malaise and mental depression, the administration of mercurials should be suspended, and afterward resumed, if necessary to complete the cure.

15. The mode of using mercury which is the least likely to produce any of the above unpleasant symptoms is by inunction; and in very many cases this method will be found superior to all others. Its advantages are that it rarely salivates; that it leaves the intestinal canal undisturbed, and does not impair the appetite; and hence that it may be used in cases of general debility and of extreme susceptibility to the morbid action of the mineral, when it is of the first importance to sustain the vital powers by a nourishing diet and the administration of tonics, without interference. About a drachm of the ointment should be rubbed into the axillæ and upon the inner surfaces of the thighs alternately every night, and the residue removed with warm water and soap the following morning.

16. The treatment of syphilis should invariably be conducted in a hospital. The dangers to be apprehended from exposure and hardship while pursuing a mercurial course, are too great to admit of this treatment being undertaken in camp.

17. Little need be said with regard to the use of iodide of potassium, except that this salt should enter largely into the treatment of the later forms of syphilis, as syphilitic tubercles, gummy tumors, deep ulcerations of the fauces and larynx, and the affections of the bones and periosteum ; but although, in some cases, it may constitute the only remedy specially directed against the diathesis, which is admissible for a time, yet in all, mercurials should be sooner or later employed.

18. Treatment should be continued until all syphilitic symptoms have disappeared, graduating its severity according to the effect produced and the general condition of the patient ; and even after the last manifestation of the diathesis has passed away, experience teaches that treatment must be still further prolonged if the patient would secure immunity for the future.

19. The limits of this essay do not permit of reference to the special treatment adapted to the various syphilitic lesions. It is desirable, however, to call attention to the importance in syphilitic iritis of keeping the pupil constantly dilated by means of a solution of belladonna, (one scruple of the extract to an ounce of water, strained,) dropped into the eye every few hours. Moreover, in the treatment of this affection, a combination of tonics with mild mercurials (as, for instance, quinine with the gray powder) will yield far more satisfactory results than the latter alone.

F. J. BUMSTEAD, M. D., *Chairman*
J. MASON WARREN, M. D.
R. M. HODGES, M. D.
EDWARD HARTSHORNE, M. D
J. H. PACKARD, M. D.
WILLARD PARKER, M. D.
WM. H. VAN BUREN, M. D.

SANITARY COMMISSION.

H.

Arbeiten

aus

Dr. Unna's Klinik für Hautkrankheiten in Hamburg.

1892—1893.

Herausgegeben

von

Dr. P. G. Unna.

Separatdruck aus der Berliner klinischen Wochenschrift.

Berlin 1894.
Verlag von August Hirschwald.



Arbeiten

aus

Dr. Unna's Klinik für Hautkrankheiten in Hamburg.

1892—1893.

Herausgegeben

von

Dr. P. G. Unna.

(Sonderabdruck aus der Berliner klinischen Wochenschrift.)

Berlin 1894.
Verlag von August Hirschwald.

Ernest Besnier

in treuer Verehrung

gewidmet.

Vorbemerkung.

Die vorliegende Sammlung von Arbeiten aus meiner Klinik bildet den Abdruck von Artikeln, welche in den Jahren 1892 und 1893 in der Berliner klinischen Wochenschrift veröffentlicht wurden. Die Veranlassung zu diesem Abdruck gab der mehrfach ausgesprochene Wunsch meiner Schüler und Freunde, besonders ausserhalb Deutschlands, auch diejenigen Arbeiten meines Laboratoriums in handlicher Form bei einander zu haben, welche nicht in meiner eigenen Zeitschrift erschienen sind. Die Veröffentlichung grade dieser Artikel in einer nichtspecialistischen Zeitschrift verfolgte einen doppelten Zweck, wie dieselben auch einen zwiefachen Character aufweisen. Es sind darin theils Themata von allgemeinpathologischem Inhalt behandelt, die sich auf histologischem, pharmakologisch-therapeutischem und diagnostischem Gebiete bewegen, theils sind es casuistische Beiträge. Mit den erstgenannten Arbeiten gab ich Bericht über neue Befunde von allgemeinerem Interesse, welche sich mir im Laufe der letzten Jahre bei einer systmatischen Durcharbeitung der Histopathologie der Haut ergeben hatten und deren Publikation zweckmässiger Weise nicht bis zum Abschluss der letzteren in Form eines Handbuches verschoben werden sollte. Zu den letztgenannten veranlasste ich meinen damaligen Assistenten, Herrn Dr. Louis Philippson, hauptsächlich aus dem Grunde, um an der Hand eines geeigneten casuistischen Materials das Bild einiger Dermatosen einem grösseren deutschen ärztlichen Publikum vorzuführen, deren Kenntniss und Würdigung wir Dermatologen der jüngeren französischen Schule unter der Führung von E. Besnier hauptsächlich verdanken.

Hamburg, 1893

Inhalt.

Druckfehler.

Seite 1 Zeile 24 statt eine lies einen, S. 2 Z. 14 statt idurch lies durch, S. 3 Z. 5 statt Entwickeln lies Einwickeln, S. 4 mehrfach statt Cappillaren lies Capillaren, S. 4 Z. 18 statt Patien lies Partien S. 6 Z. 4 statt intermen lies internem, S. 6 Z. 9 statt axfoliantes lies exfoliantes, S. 6 Z. 2 statt betonders lies besonders, S. 11 Z. 11 statt Hygienicus lies Hygienikers, S. 22 Z. 22 statt tatiärer lies tertiärer, S. 38 Z. 6 statt fungides lies fungoides, S. 66 Z. 28 statt gu lies gut.

I.

Eine Form von Erythrodermia exfoliativa (Besnier-Doyon).

Von

Dr. L. Philippson, Assistent der Klinik.

Ein 56 jähriger Herr, welcher stets gesund war, insbesondere an keiner Hautkrankheit vorher gelitten hatte, bemerkte vor ca. 1½ Jahren, dass an seiner linken Hand, die Haut der Fingerspitzen sich verdickte und abblätterte, ohne dass irgend eine äussere, auffällige Ursache dafür verantwortlich gemacht werden konnte. Allmählig traten auch an anderen Stellen der Finger und auf der Hohlhand derartige Verdickungen, wie „Hühneraugen", auf, die Haut blätterte ab und die Stellen juckten. Die Hand war in ihren Bewegungen sehr gehemmt, besonders da die Haut einriss und in den Beugefalten Rhagaden sich ausbildeten. Während dieser Zustand sich verschlimmerte, trat auf der Beugeseite des linken Vorderarms, nahe dem Handgelenk, eine rothe, schuppende, juckende Stelle auf. Im Verlauf von einigen Monaten wurde die Haut des ganzen linken Armes in gleicher Weise verändert und ausserdem schwollen Hand und Arm an. Zu gleicher Zeit entwickelte sich der gleiche Zustand rechterseits, doch nicht in so hohem Grade wie links. Dadurch wurde nun Patient in seiner Beschäftigung auf dem Bureau vollständig gehindert und da er ausser von dem Gefühl der Spannung und Trockenheit in den erkrankten Partien auch noch durch heftiges Jucken an denselben gequält wurde, so consultirte Patient, der bis dahin nur palliativ mit Fetten behandelt war, eine Specialisten. Derselbe diagnosticirte ein Eczem und verordnete verschiedene Salben, jedoch ohne Erfolg. Der Zustand der kranken Haut blieb derselbe und die Röthe und das Jucken traten nunmehr auch in der linken Kniekehle auf, nachdem die Krankheit ca. 1 Jahr gedauert hatte. Patient versuchte jetzt sein Glück bei einem Homöopathen, welcher auf verschiedenen Stellen der erkrankten Haut Canthanridenpflaster applicirte, die die dadurch hervorgerufenen Blasen öffnete und auf die nässende Fläche Ungt. hydrarg. praec. alb. auftrug. Nach der Ansicht des Patienten besserte sich sein Zustand bei dieser Behandlung sehr, doch brach er nach wenigen Wochen die Kur ab wegen äusserer Verhältnisse. Der darauf consultirte Arzt verschrieb Pasta Zinci sulfurata, unter welcher nicht allein das Jucken fortdauerten und die Röthung fortbestand, sondern auch die Krankheit auf dem Rumpfe auftrat.

S t a t u s p r a e s e n s: Kräftiger, im übrigen gesunder Mann. Von der Hautdecke sind erkrankt beide oberen Extremitäten, beide Brust- und Hüftgegenden, beide Kniekehlen. Die stärksten Veränderungen zeigen die Arme und von diesen der linke. Hand und Arm bis zur Schulter sind beträchtlich geschwollen, geröthet und wärmer als normal. Beide Hände werden halb geschlossen gehalten. Bei genauerer Besichtigung der Haut der Hände constatirt man eine beträchtliche Verdickung der

Hornschicht in der Beugeseite der Finger und in der Palma. Die Verdickung ist eine gleichmässige und wird durch tiefgehende, etwas Feuchtigkeit absondernde Rhagaden in der Hohlhand in Felder getheilt Nur an den Fingerspitzen blättert die verdickte Hornschicht ab. Die Hornschicht des Handrückens und der Streckseite der Finger ist nicht verdickt, wohl aber besteht hier ein festes, schwer eindrückbares Oedem; ausserdem hier und da rothe, unregelmässig begrenzte Flecke. Nägel normal. Das eben beschriebene Oedem setzt sich auf den ganzen Arm fort und lässt sich auch hier als bis in die Subcutis gehend erkennen. Diese Veränderung ist, wie gesagt links stärker entwickelt als rechts. Die Röthung der Hautdecke hat hauptsächlich die Beugeseite ergriffen und zieht sich von hier auf die Streckseite, derart, dass die Gegend um den Ellbogen idurch ihre Weisse von der rothen Umgebung absticht. Die Röthung ist im allgemeinen eine diffuse und gleichmässige, aus welcher sich hier und da hellere Inseln abheben. Die Röthe ist leicht wegzudrücken und macht einer gelblichen Verfärbung Platz. Durch Streichen mit dem Fingernagel kann man einige Minuten lang sichtbare weisse Linien erzeugen, ein bekanntes Phänomen der normalen Haut, welches aber hier in der lebhaft rothen Umgebung durch den Contrast besonders auffallend ist. Die Oberhautfelderung ist stärker als normal ausgeprägt, besonders an der Beugeseite der Vorderarme. Die Hornschicht schilfert in Form sehr kleiner, dünner glänzender, fest sitzender Schuppen ab, welche aber erst durch stärkeres Kratzen deutlicher hervortreten. Sie machen sich hauptsächlich durch den eigenthümlichen Glanz bemerkbar, welchen sie der Oberfläche verleihen. Sucht man, um den Beginn der Erkrankung kennen zu lernen, nach den Veränderungen am Rande der Röthe, so gewahrt man als erstes Anzeichen dicht neben einanderstehende, stecknadelkopfgrosse, lebhaft rothe Fleckchen, welche durch die kleinen Hautfurchen getrennt und von glatter, glänzender Hornschicht bedeckt sind. In diesem Stadium sind sie für den tastenden Finger noch nicht bemerkbar, erst durch die Confluens vieler ensteht für den Finger das Gefühl der Rauhigkeit, welches der ganzen erkrankten Hautpartie eigen ist. — Die Röthe, welche, wie gesagt, die ganze Beugeseite einnehmend auf die Streckseite übergreift, wird an verschiedenen Stellen durch blassere oder fast normal aussehende Partien unterbrochen: so finden sich an der Beugeseite des rechten Vorderarmes zwei rechtwinklige Federn, die auf normalem Grunde nur einzelne rothe Flecken zeigen und auf denen, nach Angabe des Patienten, die Cantharidenpflaster gelegen haben; ferner stechen auf der Beugeseite beider Oberarme noch kleinere rundliche Felder durch ihre Blässe von der rothen Umgebung ab. — Am Rumpfe sind je zwei symmetrische Regionen befallen. Von der medianen Hälfte der Schulter zieht nach der Mittellinie über die Clavicula und abwärts bis zur Höhe der zweiten Rippe beiderseits eine diffuse, blasse Röthe. Eine gleiche Verfärbung erstreckt von den Seiten der unteren Thoraxhälfte und des Bauches nach vorn, oben nicht die Mittellinie erreichend, unten aber spitze Ausläufer bis dahin sendend. Die Inguinalfurchen sind ebenfalls blass geröthet. Frei bleiben also die Deltoideagegend, Hals, Sternalgegend und deren Fortsetzung bis zum Nabel. Die erkrankten Partien sind gerötet, aber blasser als die Arme, bei seitlicher Beleuchtung glänzend, sehr wenig schuppend, für den Finger nicht verdickt aber rauher anzufühlen als die normale Haut; die Röthe ist leicht wegzudrücken. — Am übrigen Körper lassen sich noch einzelne rothe Flecken auffinden: so in den Achselhöhlen und in beiden Kniekehlen; der Kopf und die Füsse sind frei davon. — Subjectiv macht sich in überaus quälender Weise Jucken an den erkrankten Patien geltend, vorwiegend an den Händen und den Armen, aber auch wenn auch in geringerem Grade, am Rumpfe. Ausserdem klagt

Patient über die Unbeweglichkeit der Hände, über ein Gefühl von Spannung in der Haut der Arme und giebt an, dass er an Händen und Armen seit der Erkrankung nicht mehr schwitze.

Bei der Theraphie war man zuerst darauf bedacht, den Juckreiz zu lindern umd gelang dies auch durch Entwickeln der Hände und Arme in Bleicarbolsalbenmull, unter welchem auch die Haut weicher wurde, abblasste, das Oedem zurückging und Rhagaden heilten. Um eine tiefere Wirkung auf die Haut auszuüben wurde darauf 5 procentige Chrysorobinsalbe applicirt, welche sehr gut vertragen wurde und noch weiter zum Abblassen und zum Weicherwerden beitrug. Auch auf der gesunden Haut bewirkte das Chrysorobin keine Reizungserscheinungen, wie es sonst bei empfindlichen Hänten stattzufinden pflegt. Wenn auch das Jucken nach fünfwöchentlicher Behandlung noch nicht vollstängig nachgelassen hatte, die Röthung auch noch nicht auf den Armen vollständig verschwunden war, so waren doch die zuletzt erkrankten Partien des Rumpfes und der Beine von normalem Aussehen, waren die Hände beträchtlich abgeschwollen, die Hornschicht nur noch wenig verdickt, die Rhagaden geheilt.

Diese Erfolge der Behandlung mussten vorausgeschickt werden, um den Krankheitsfall vor jeder weiteren Besprechung schon in das richtige Licht zu setzen. Denn, wenn auch bei flüchtiger Besichtigung die Diagnose auf chronisches Eczem hätte gestellt werden können, so musste doch eine genaue Beobachtung und die anamnestischen Daten den Gedanken an eine ganz andere Erkrankung, nähmlich an Pityriasis rubra wachrufen, an ein Krankheitsbild, welches nach Hebra'scher Darstellung eine letale Prognose giebt. Die günstige Beeinflussung des Krankheitsverlaufes aber lässt gleich von vornherein diese Diagnose von der Hand weisen und stellt uns von neuem vor die Frage, wohin der vorliegende Fall denn zu rechnen sei.

Der eben gegebene anderthalbjährige Krankheitsverlauf und die fünfwöchentliche klinische Beobachtungszeit dürfen wohl genügende Anhaltspunkte bieten, um diesen zu kleinem von den in der Wiener Schule beschriebenen Krankheitstypen so recht gehörenden Fall zu discutieren und anderen bereits publicirten Fällen anzureihen. Was die von einem bekannten Specialisten stammende Diagnose Eczem anbetrifft, so ist dieselbe bei erster Betrachtung allerdings sehr naheliegend. Denn bekanntlich kommen beim chronischen Eczem der Hände schwielige Verdickungen der Palmae vor (Ecz. tyloticum) und sind Röthung und Schuppung und Verdickung der übrigen Haut gewöhnliche Symtome dabei. Aber die eigentlichen Elemente des Eczems, die Knötchen- und Bläschenbildung, müssen eine wesentliche Rolle in einem gegebenen Krankheitsfalle gespielt haben, sie müssen entweder im Anfange beobachtet worden sein oder während des Verlaufes einmal auftreten; wo dagegen weder anam-

nestisch noch klinisch diese Efflorescenzen wahrgenommen worden sind, da darf die Diagnose „Eczem“ auch nicht gestellt werden. Dazu kommt noch, dass eine genaue Inspection der Haut Gelegenheit gab, die ersten Anfänge der Hautveränderung zu erkennen, und es fand sich, dass nirgends ein Knötchen zu entdecken war. Vielmehr bestand die erste wahrnehmbare Veränderung darin, dass kleinste, rothe Fleckchen auftraten, welche auf Druck leicht abblassten, welche aber weder von einem entzündlichen Hof umgeben, noch erhaben, noch derb anzufühlen waren: es waren mit einem Wort Erythemflecke. Man war weiter im Stande, den Sitz dieser Röthe anatomisch genauer zu präcisiren, denn da beim Ueberstreichen über die gerötheten Partien weisse Striche auftraten, dieses Phänomen des normalen Autogramms, wie Unna es benannt hat, aber durch Contraction der oberflächlichen Cappillaren bedingt ist, so war zu folgern, dass das Erythem ein Ausdruck der erweiterten oberflächlichen Cappillaren war. Des weiteren war aus dem Bestehenbleiben der Oberhautfelderung, nicht allein auf den frisch erkrankten Patien am Rumpfe, sondern auch auf den Armen, zu entnehmen, dass das Erythem der oberflächlichen Cappillaren nicht mit einem merklichen flüssigen oder zelligen Transsudat verbunden sein konnte. Dagegen war das Erythem von zwei anderen Veränderungen gefolgt. Erstens sprach die nach dem Wegdrücken der Röthe zu Tage tretende gelbliche Tingirung der Haut für einen Uebertritt von rothen Blutkörperchen in das Gewebe und zweitens zeigte die erkrankte Haut eine abnorme Verhornung. Am stärksten war dieselbe, wie immer unter derartigen Umständen, an den Hohlhänden ausgeprägt, wo sie zu förmlichen Schwielen geführt hatte. An den übrigen Partien war sie an dem durch den festeren Zusammenhalt der Hornzellen bedingten Glanz der Hautoberfläche zu erkenen und in weiterer Entwickelung an der Abschuppung. Wir haben es hier also zu thun mit einem zur Abschuppung führenden Erythem.

Was diesem Falle besonders eigenthümlich ist, ist erstens das Oedem der Arme und der Hände, für welches klinisch die Ursachen nicht zu eruiren waren, und ausserdem das Jucken, welches im Vordergrund der subjectiven Beschwerden stand.

Die dermatographische Diagnose unseres Falles würde demnach lauten: chronisches juckendes, abschuppendes Erythem.

Derartige Krankheitszustände der Hand werden gar nicht

so selten beobachtet und zwar dann, wenn Eczem oder Psorianis oder Lichen ruber längere Zeit vorher bestanden haben. Die Röthung und Schuppung bilden dann aber nur ein Stadium in dem Verlaufe der verschiedenen Krankheiten, während hier das Erythem gleich als solches und selbständig aufgetreten ist. Ein diesem ähnliches Krankheitsbild ist nun von Hebra als Pityriasis rubra in die Dermatologie eingeführt worden, es umfasst dasselbe aber nur Fälle der schwersten Art bei welchen die Röthung und Schuppung sich „binnen wenigen Monaten, ein bis zwei Jahren über den ganzen Körper ausbreitet" und wo „unter Atrophie der gesammten Hautdecke und unter allgemeinem Marasmus der Exitus letalis fast regelmässig eintritt". In unserem Falle war trotz des 1½ jährigen Bestehens des Leidens das Allgemeibefinden des Patienten in keiner Weise gestört, obgleich er besonders noch von dem Jucken in hohem Grade gequält wurde, andererseits hatte auch die Therapie einen entschieden günstigen Einfluss auf das Leiden.

Der französischen Schule ist es zu danken, dass die im System isolirt dastehende Pityriasis rubra Hebrae eine begriffliche Erweiterung erfahren hat und damit auch ein Platz für Fälle, wie der vorliegende, gewonnen worden ist. Brocq (Monatsh. f. pract. Dermatologie 1889, Bd. 9 p. 293) hat zu einer Krankheitsgruppe alle diejenigen mit Röthe und Schuppung einhergehenden oberflächlichen Hautentzündungen vereinigt, welche nicht im Verlaufe von oder im Gefolge von Eczemen oder Psoriasis oder Lichen planus auftreten, sondern welche als selbständige Erkrankungen gleich von vornherein erschienen; sie sind nicht secundärer Natur, sondern es sind primäre, essentielle Erytheme. Hieher gehören erstens mit Fieberbewegung verbundene, stark abschuppende, scharlachähnliche Dermatitiden, welche acut, subacut und chronisch verlaufen können. Zweitens reiht sich an diese Formen die schwerere Pityriasis rubra von Hebra an und drittens eine gutartige subacute Pityriasis rubra. Diese letztere unterscheidet sich von den an erster Stelle genannten Dermatitiden durch das Fehlen des Fiebers, durch die feinere Abschuppung und durch das Nichterkranktsein der Haare und Nägel, während sie andererseits von der Hebra'schen Pityriasis, mit welcher sie sonst viele Aehnlichkeit hat, durch den gutartigen und kürzeren Verlauf absticht.

Zu dieser gutartigen Pityriasis rubra würde, wenn wir Brocq

folgten, auch unser Fall zu rechnen sein, wie auch vielleicht der von Kaposi (Path. u. Ther. d. Hautkr. p. 453) kurz erwähnte Fall von einer frischen Pityriasis rubra bei einem jungen Manne, welcher unter intermen Gebrauch der Carbolsäure von seiner Krankheit geheilt wurde.

Den gleichen Standpunkt wie Brocq vertreten im wesentlichen auch Besnier und Doyon (Uebers. Kaposi's Lehrbuch 1891, p. 619 u. flgd.), welche die hier in Betracht kommenden Krankheitsfälle als Erythrodermies axfoliantes zusammen fassen. Zu denselben gehören solche mit acutem und solche mit chronischem Verlaufe. Bei den letzteren findet die Pityriasis rubra Hebra ihren Platz, ferner diejenigen Dermatitiden, bei welchen neben chronischer Röthe und feiner Abschuppung eine Verdickung und Infiltration der Haut vorliegt.

Wegen letzteren Symptoms sprechen die französischen Autoren von Dermatites lymphïdes und lassen dadurch auch eine Eigenschaft zur Geltung kommen, welche auch in unserem Falle als festes Oedem der Hände und der Arme neben der oberflächlichen Hauterkrankung bestand.

So scharf begrenzt, wie das von Hebra entworfene Bild der letal endigenden Pityriasis rubra früher im System gestanden hat, erscheint es heutzutage nicht mehr, das ist betonders deutlich in der Debatte über diesen Gegenstand auf dem Internationalen Dermat.-Congress zu Paris 1889 (s. Bericht: Monatsh. f. pract. Dermat., Bd. IX, p. 201) zu Tage getreten. Neben dem Hebra'schen Typus müssen noch andere unterschieden werden und diesem Bestreben haben sich in erster Linie die französischen Autoren zugewandt. Sie gestehen zu, dass ihre Eintheilungen nur als provisorisch anzusehen sind, und dass erst auf Grundlage neuer, genauer Beobachtungen wirkliche Krankheitseinheiten sich werden herausbilden können. Hierzu einen kleinen Beitrag zu liefern, war die Absicht, als ich die vorliegende Krankheitsgeschichte einer etwas eingehenderen Discussion unterzog.

II.

2 Fälle von Lupus vulgaris disseminatus im Anschluss an acute Exantheme.

Von

L. Philippson, Assistent der Klinik.

Das 11jährige Mädchen stammt aus gesunder Familie, in welcher insbesondere keine Phthisis vorkommt. Mit dem siebenten Jahre machte es einen Scharlach durch, nach dessen Abheilen in ziemlich kurzer Zeit über den ganzen Körper zerstreut rothe Flecke auftraten, wie die Eltern aussagen. Der Ausschlag wurde Monate lang mit milden Mitteln behandelt und erst später, nachdem keine Besserung eingetreten und ein andrer Arzt herbeigerufen war, als Lupus erkannt. 2 Jahre lang wurden die verschiedenen Stellen geätzt, aber stets traten an denselben Orten wieder neue Knötchen auf und wurden auch andere Hautregionen davon befallen.

Status praesens: Kräftiges, etwas blasses Mädchen, im Uebrigen gesund: speciell keine scrophulösen Symptome. Ueber den ganzen Körper zerstreut sind in die sonst normale Haut kleinste bis linsengrosse Knötchen eingelassen. Dieselben überragen nicht das Niveau der umgebenden Haut, sind von glatter Oberfläche, nicht schuppend, lassen den Sondenknopf leicht einsinken und bluten dann leicht. Während die Farbe im Allgemeinen rothbraun ist, bekommen einzelne grössere ein rötheres Aussehen dadurch, dass über ihre Oberfläche ectatische Capillaren hinziehen. Sie stehen entweder vereinzelt oder sind gruppirt, nur wenige fliessen aber zusammen. Zum Theil sind sie von der gesunden, nicht gerötheten, nicht schuppenden Haut umgeben, zum Theil haben sie sich in flachen Narben oder in derbem Narbengewebe entwickelt. In ihrer Vertheilung über den ganzen Körper, von der Stirn bis zur Fusssohle ist eine bestimmte Ordnung nicht zu erkennen, es herrscht nur eine regionäre Symmetrie. Ihre Zahl im Ganzen ist ca. 150, davon kommen 70 auf die unteren, 40 auf die oberen Extremitäten und die übrigen vertheilen sich auf Kopf und Rumpf. — Am Kopfe finden sich kleine Gruppen von 3—5 Knötchen in der Mitte der Stirn, über dem rechten Augenbrauenbogen, auf der Mitte der Wangen, auch am rechten Ohrläppchen und am linken Ohrmuschelrande sind kleine Knötchen, welche hier von einem Kranze klarer gelblicher glänzender Kügelchen, sogen. Milien umgeben sind. Dieselben sind leicht herauszuholen und bestehen

mikroskopisch lediglich aus concentrisch gelagerten Hornzellen gemischt mit Cholestearintafeln. — In der Nackengegend steht ein vereinzeltes Knötchen. — Auf der oberen Brust- und Rückenhälfte finden sich weenig stecknadelkopfgrosse, leicht schuppende Knötchen. Auf der linken Schulter ist eine längliche hypertrophische Narbe, in welcher einzelne Knötchen entwickelt sind. — Streck- und Beugeseite der Extremitäten sind gleichmässig befallen, hier stehen die Knötchen am dichtesten und hier finden sich auch die grössten, welche von ektatischen Capillaren durchzogen werden. In der Umgebung der grösseren sind flache Narben, andere Knötchen sind in die gesunde Haut eingelassen. Die Hände sind frei, dagegen finden sich an den Füssen einzeln stehende Knötchen, so am linken äusseren Fussrande, auf beiden Sohlen je 1 Knötchen und auf dem Rücken einzelner Zehen. — Schleimhäute normal. — Keine Drüsenschwellung.

Die Diagnose war wegen der für Lupus vulgaris charakteristischen Eigenschaften der Einzelefflorescenz, als rothbraune durchscheinende Farbe, Knötchenform, weiche Consistenz, nicht schwer zu stellen. Der Fall war aber auffällig wegen der universellen Ausbreitung in multiplen Herden und mehr noch wegen des anamnestisch festgestellten relativ acuten Entstehens der Erkrankung im Anschluss an Scharlach.

Zur Erzielung möglichst flacher Narben wurden die erkrankten Partien des Gesichts mit Salicylsäurepflastermull behandelt, während die Knötchen auf dem übrigen Körper zum Theil excidirt, zum Theil cauterisirt wurden.

Die histologische Untersuchung bestätigte die klinische Diagnose, denn es bestanden die Knötchen aus herdweise und dicht aneinander gelagerten Bindegewebszellen, mit Kern und deutlichem Protoplasma. Riesenzellen waren nur spärlich. Diese Lupusherde lagen dicht unter dem Epithel und waren gegen das umliegende normale Cutisgewebe sehr scharf abgesetzt. Auffallend war das geringe Vorkommen von Leucocyten: es lag hier also das Lupusgewebe ohne jegliche complicirende Entzündungserscheinung vor.

Das zweite Mädchen ist 12 Jahre alt, machte im dritten Lebensjahre Scharlach durch, an welches sich das jetzige Leiden sehr schnell anschloss. Auf dem behaarten Kopfe bildeten sich nässende Stellen und Krusten, die Augen entzündeten sich, und während diese Erkrankungen heilten, erschienen zuerst an den Knöcheln, dann an den Armen und Beinen und zuletzt im Gesicht kleine rothe mit Schuppen bedeckte Knötchen welche als scrophulöse Flechten behandelt wurden. Trotz jahrelanger Behandlung war eine Besserung nicht zu erzielen, da sowohl in den vernarbten Stellen wieder neue Knötchen auftraten, als auch vorher gesunde Haut davon befallen wurde. — Von den Eltern und Geschwistern leidet keiner an gleicher Krankheit, die Mutter starb an Lungenphthise.

Status praesens: Patientin ist anämisch und schwächlich gebaut. Submaxillare Drüsenschwellungen. Leichte Hornhauttrübungen. Keine nachweisbaren Lungenveränderungen. Die Hauterkrankung setzt sich zusammen aus Knötchen und Narben und erstreckt sich über die ganze Oberfläche. Erstere sind zumeist gruppirt und zwar so, dass sie um ein glattnarbiges Centrum im Kreis angeordnet sind. Die Einzelefflorenz ist ein in die Haut eingelassenes rothbraunes durchscheinendes leicht eindrückbares Knötchen. Derartige Knötchen treten zu grösseren Plaques zusammen, welche blassroth, erhaben, derb anzufühlen und mit weissen Schuppen bedeckt sind. Die centrale Narbe ist entweder glatt oder von derberen erhabenen Strängen netzförmig durchzogen. Die Einzelefflorescenz ist an der Peripherie der grösseren Stellen zu finden oder mitten in der Narbe oder, was seltener, in gesunde Haut eingesprengt. Die

Zahl der Herde beträgt 27, wovon jeder wieder eine mehr oder minder grosse Anzahl von Knötchen enthält. Am stärksten befallen sind die unteren Extremitäten (14 Herde), die oberen Extremitäten zeigen 7 Herde, die übrigen sind im Gesicht. Hier sitzen die Herde auf dem linken Augenbrauenbogen, unterhalb des linken Auges auf der Wange, beiderseits auf der äusseren Hälfte der Wangen. Diese Stellen sind central vernarbt und zeigen nur peripherisch deutliche Knötchen. An den Extremitäten sind Beuge- und Streckseite gleichmässig befallen. Auf beiden Handrücken sitzt ein Herd auf der Höhe des Metacarpo-phalangealgelenks des Zeigefingers; auf dem rechten Fussrücken, innere Hälfte, sind drei kleinere Herde; an der linken Fussohle auf der Höhe der drei ersten Metatoarsen ist ein kleiner Herd. Eine Symmetrie in der Anordnung der Herde ist nicht zu erkennen. Während des mehr als halbjährigen Aufenthaltes der Pat. in der Klinik traten noch neue Knötchen links im Nacken auf und an dem rechten Labium maj. vulvae.

Die Therapie bestand in Anwendung von verschiedenen chemischen Aetzmitteln, von Paquelin, von Tuberculininjectionen. Trotz der deutlichen nicht allein auf die Lupusknötchen beschränkten, sondern auch die vernarbten Stellen specifisch beeinflussenden Reaction trat keine Heilung ein, sondern es bildeten sich nach ca. 4 Wochen locale Recidive und es traten auch neue Knötchen im Gesunden auf.

Der histologische Befund war auch hier das Bild des gewöhnlichen Lupus.

Unsere beiden Fälle zeichnen sich durch die ungewöhnlich grosse Zahl der disseminirten Knötchen und durch die relativ schnelle Ausbreitung über den ganzen Körper aus. Die Multiplicität der Herde ist ja eine nicht so seltene Eigenschaft des Lupus, aber die hier beobachtete Ausbreitung scheint doch eine Seltenheit zu sein. Die ausführliche Beschreibung eines ähnlichen Falles findet sich in einem Referat aus der klinischen Gesellschaft im Hospital St. Louis (Annal. de Dermat. Bd. X. 1889), wo Besnier ein 4jähriges Mädchen vorstellte, welches 2 Monate nach den Masern die ersten Eruptionen von Lupusknötchen im Gesicht und auf dem Körper gezeigt hatte. Zur Zeit, 1 Jahr nach dem Anfange der Erkrankung, finden sich über den ganzen Körper zerstreut typische Lupusknötchen ca. 40 an der Zahl. Besnier demonstrirte seinen Fall als Lupus tuberculeux aigu, nodulaire, disséminé. Wie man sieht, hat derselbe auch noch die Eigenthümlichkeit mit den unsrigen gemein, dass der Lupus im Gefolge eines acuten Exanthems, hier eines Scharlachs, dort von Masern aufgetreten ist und zwar, wie anamnestisch in allen drei Fällen angegeben wird, mit einer für diese so überaus chronisch verlaufenden Krankheit ganz ungewöhnlichen Schnelligkeit. Diese Eigenthümlichkeit ist allerdings heutzutage nicht genügend zu erklären, denn weder durch die von Baumgarten verfochtene Ansicht, dass der Lupus durch Infection der Haut auf dem Blutwege hervorgerufen wird, noch

durch die sonst gangbare Anschauung, dass die Infection von aussen her stattfindet, ist es möglich, diese aussergewöhnliche Schnelligkeit, verbunden mit der allgemeinen Ausbreitung pathogenetisch zu deuten.

Auch die histologische Untersuchung giebt für die Pathogenese keine verwerthbaren Aufschlüsse, wenn man nicht das ausschliessliche Befallensein gerade der obersten Cutislagen von der Neubildung in den kleinsten Knötchen, ein Befund, der auch in dem Besnier'schen Fall gemacht wurde, in dem Sinne deuten will, dass nach dem Infectionsmodus von Baumgarten auch die tieferen Lagen befallen sein müssten, während gerade bei der Infection von aussen die ersten Veränderungen nur in den der Epidermis zunächst liegenden Cutisschichten zu erwarten sind, wie es auch thatsächlich der Fall ist. Lässt man die Infection von aussen zu, so müsste man annehmen, dass durch Masern und Scharlach unter bekannten Ursachen ein günstigerer Boden für die Ansiedelung der Tuberkelbacillen auf der Haut geschaffen wird, als denselben sonst geboten wird. Daher dann die relative Schnelligkeit in dem Auftreten und in der Ausbreitung der Lupusknötchen.

III.

Ueber den Einfluss des Quecksilbers auf das papulöse Syphilid.[1])

Von

Dr. **Unna.**

M. H.! Im Gegensatze zu dem Interesse des Epidemiologen, Hygienicus und Gesetzgebers an dem Studium der Syphilis, liegt das des Dermatologen — wie mir scheint — hauptsächlich in dem Umstande begründet, dass die Syphilis einerseits in allen ihren Stadien reich ist an charakteristischen Efflorescenzen der Haut, andererseits sich wie keine andere infectiöse Allgemeinerkrankung durch unsere Mittel willkürlich beeinflussen lässt. Durch den letzteren Umstand gewinnen alle Syphilisproducte ein besonderes allgemein-pathologisches und experimentell-therapeutisches Interesse; aber nur der Dermatologe ist im Stande, das ihm obliegende Gebiet der Syphiliden auch wirklich in diesem Sinne voll auszunutzen. Die beständig vorhandene Controlle des Auges und die relative Geringwerthigkeit eines kleinen Stückes der Hautdecke ermöglichen es ohne Weiteres, den Gang der Infection an der Haut räumlich und zeitlich mit dem Mikroskope zu verfolgen und andererseits nach Kenntnissnahme des Typischen, Gesetzmässigen im Verlaufe auch die Abweichungen zu studiren, welche unsere therapeutischen Maassnahmen in diesem Bilde hervorrufen. Die Mikroskopie der Gewebselemente allein gibt uns auch dann noch gewiss keinen endgiltigen Aufschluss über das Wesen der Infection, der Immunität, der scheinbaren und wirklichen Heilung. Aber sie bringt uns denjenigen Elementen doch einen grossen Schritt näher, welche die Werkzeuge der

---

1) Vortrag gehalten im ärztlichen Verein zu Hamburg am 22. März 1892.

Infection sind. Eine Theorie der Infection, welche ohne eine genaue Kenntniss dieser Werkzeuge aufgebaut ist, hat nur einen geringen Anspruch auf Glaubwürdigkeit. Deshalb scheint es mir nicht ohne Interesse auch für einen weiteren Kreis von Nichtdermatologen, einmal die Frage aufzuwerfen: „was wissen wir bisher über den Einfluss des hauptsächlichsten Antisyphiliticums, des Quecksilbers, auf die Structur der syphilitischen Papel?“

Die populäre, durch den äusseren Anschein gestützte Antwort auf diese Frage lautet: bei einer genügend langen und gründlich durchgeführten Mercurialisation pflegen sich die syphilitischen Papeln vollständig zu involviren. Wohlgemerkt, handelt es sich dabei nur um uncomplicirte, secundäre Syphilide; denn jeder Sachverständige weiss, dass eine Complication, z. B. mit anderen Dermatosen, eine Quecksilbercur unter Umständen vollständig unwirksam machen kann. Aber auch selbst das einfache, uncomplicirte Secundärsyphilid verschwindet durchaus nicht so vollständig, wie es bei oberflächlicher Betrachtung den Anschein hat. Hatte das Syphilid sich schon bis zu einer gewissen Mächtigkeit entwickelt, ehe die Behandlung einsetzte, so bleiben gewöhnlich „pigmentirte“ Stellen zurück, deren Resorption man gewöhnlich dann der Zeit überlassen zu dürfen glaubt, die man jedoch bei einer späteren zufälligen Untersuchung immer zum Theil noch vorfindet. Ist das Syphilid bald unter den Einfluss des Quecksilbers gekommen, so verschwindet es gewöhnlich zuerst rasch und anscheinend vollständig, alsbald tritt aber ein Zustand ein, in welchem es manchmal recht schwer wird zu sagen, ob das Syphilid eigentlich noch sichtbar sei oder nicht. Manche Tage scheint es verschwunden, dann taucht es bei anderer Beleuchtung, nach einem warmen Bade, im Bette u. s. f. wieder auf; es fluctuirt gleichsam und syphilisscheue Patienten sind oft schwer zu beruhigen, wenn man ihnen den Schwund des Exanthems etwas zu genau auf eine bestimmte Zeit vorausgesagt hat. Deshalb ist die Sitte vieler Practiker nicht so ganz zu verwerfen, welche bei den leichtern universellen Syphiliden der Secundärzeit sich überhaupt nicht so sehr an das Aussehen der Haut binden, sondern unabhängig davon eine bestimmte Zeitperiode, die gleich ziemlich lange gegriffen wird, 6—8 Wochen, schmieren lassen. Vorsichtiger ist allerdings die von Andern befolgte Maxime, solange zu mercurialisiren, bis alle Hautsymptome geschwunden erscheinen und die Cur dann noch einige Wochen

fortdauern zu lassen. Es liegt allen solchen Verordnungen eine gewisse Ahnung des wahren Sachverhaltes zu Grunde, dass nämlich eine klinisch wieder normal erscheinende Haut anatomisch noch durchaus nicht zur Norm zurückgekehrt ist.

Eine schärfere klinische Untersuchung zeigt die Berechtigung dieses Satzes übrigens fast in jedem einzelnen Falle. Man braucht nur Temperaturreize auf die Haut wirken zu lassen, so wird man schon oft den Patienten von der andauernden Existenz des Exanthems überzeugen. Für den Arzt selbst kann ich in solchen zweifelhaften Fällen nicht genug empfehlen, die Hautpartie durch starken Druck mit einem Glasplättchen [1]) bis in die Tiefe blutleer zu machen. Es erscheint dann auf dem rein weissen Grunde eine gelbe, etwas durchscheinende Zone zum Beweise, dass die zellige Infiltration, das syphilitische Plasmom, wenn auch in verkleinertem Zustande restirt.

Das überhaupt die Syphilide ein recht dauerhaftes Gewebe darstellen und unter Umständen Jahre lang bestehen können, wissen wir schon lange. Bereits als Assistent im Hamburger Krankenhause konnte ich einmal den Nachweis führen, dass eine Sclerose der Vorhaut sich nach 8jährigem Bestande in ein tertiäres Syphilid umgewandelt hatte und schloss damals schon auf die Persistenz von Resten der Frühsyphilide, die Spätsyphiliden als Grundlage dienten.

Vor allem hat aber J. Neumann neuerdings durch eine grosse Reihe von Excisionen behandelter Syphilide den Beweis geliefert, dass der Verbleib zelliger Infiltrate als normales Vorkommen anzusehen ist.

Ich kann diese Angaben, deren Richtigkeit schon die klinische Untersuchung voraussehen liess, durchaus bestätigen. Aber die Untersuchung solcher Objecte mit den neueren und besseren, histologischen Methoden ergiebt überdies eine Fülle von interessantem Détail über das „Wie" dieser regressiven Metarmorphose und über die Eigenschaften des verbleibenden Restes.

Mein bezügliches Material stammt von einer mit einem sehr profusen, universellen, kleinpapulösen Syphilid bedeckten Kranken. Vor der Behandlung, sowie immer nach Verlauf einer Woche der streng in der Klinik durchgeführten Schmiercur wurden Papeln, resp. deren Reste excidirt, sodass mir, wenigstens von

1) Ich bediene mich eines gläsernen Plessimeters; ein gläserner Spatel oder Objectträger thut dieselben Dienste.

diesem Falle, eine vollstänge Serie der retrograden Veränderungen neben den zum Vergleiche dienenden unbehandelten Papeln vorliegt.

Die unbehandelten Papeln ergeben das typische Bild des kleinpapulösen Syphilids, einen zum grössten Theile aus schönen, grossen Plasmazellen bestehenden Knoten, der in die obere Hälfte der Cutis eingelagert, die Oberhaut unter Verdünnung halbkuglig nach oben wölbt, auch nach unten rundlich gewölbt, also im Ganzen linsenförmig gestaltet, scharf gegen die gesunde Umgebung abgesetzt ist und auf zellig infiltrirten Gefässsträngen wie die Frucht auf dem Stiele aufsitzt.

Auch den feineren Bau glaube ich in wenig Worten verständlich machen zu können, wenn ich ihn dem des tuberculösen Knotens, des Lupus gegenübersetze, von dem im letzten Jahre überall soviel die Rede war, dass ich denselben wohl als bekannt voraussetzen kann. Die syphilitische Papel ist wie der Lupus histologisch eine Ansammlung von Plasmazellen nebst deren secundären Veränderungen, mehrkernigen, aufgehellten Zellen und Riesenzellen. Darin sind beide histologisch sich vollkommen gleich, sie sind aus den gleichen Elementarbestandtheilen zusammengesetzt. Wenn trotzdem Schnitte durch ein Lupusknötchen und eine syphilitische Papel sich bei guter Plasmazellenfärbung auf den ersten Blick unterscheiden lassen, so liegt dieses in der verschiedenen Zusammenordnung der Theile, in dem Aufbau, in der Architectur der Knoten begründet. Es sind hauptsächlich 3 Grunddifferenzen hier zu beachten.

Das Plasmom des Lupus entsteht möglichst weit entfernt von den Blutgefässen, verdrängt dieselben, zu einer gewissen Mächtigkeit gediehen, an die Peripherie, sodass sich in der tuberculösen Neubildung stets grosse, gefässlose Strecken befinden.

Das Plasmom eines jeden Syphilids dagegen baut sich in nächster Nähe der Blutgefässe auf, zunächst nur als mantelförmige Bekleidung des betreffenden Gefässbäumchens der Haut und der Knoten kommt nur dadurch zu Stande, dass dort wo die Blutcapillaren am dichtesten stehen, in der subpapillaren Schicht eine Verschmelzung der cylinderförmigen Plasmazellenherde eintritt. Noch auf der höchsten Entwickelungstufe des Syphilids ist die Entstehung aus früher isolirten zelligen Gefässsträngen auf den ersten Blick erkennbar.

Dieser erste und bedeutendste Unterschied zwischen tuber-

culösem und syphilitischem Plasmom hängt innig zusammen mit einem zweiten, der das Zwischengewebe betrifft und das Verhältniss der Plasmazellen zu demselben. Wo sich Lupusgewebe zuerst bildet, da geht das collagene Gewebe vollständig zu Grunde, es entstehen jene kugligen Lücken im Hautgewebe, welche die auffallende Transparenz des Lupusgewebes bedingen. Später kann wohl in secundärer Weise das collagene Gewebe an der Wucherung theilnehmen, es entsteht so das eigentliche Lupusfibrom, aber dann nur wieder auf Kosten des Lupusplasmoms. Bei der tuberculösen Neubildung stehen Plasmom und Fibrom an jedem einzelnen Punkte in einem Ausschluss- resp. Concurrenzverhältniss.

Dieses ist ganz anders bei der syphilitischen Papel. Hier geht die Wucherung der Plasmazellen und der aus gewöhnlichem Spindelzellengewebe gebildeten collagenen Neubildung Hand in Hand. Beide Theile wachsen zu gleicher Zeit, das Plasmom zunächst den Gefässen, das Fibrom zwischen denselben; sie durchwachsen sich innig und niemals kommt es zu einer so ausgedehnten Lückenbildung im Hautgewebe wie beim Lupus. Allerdings überwiegt bei der syphilitischen Papel die Ausbildung des Plasmoms diejenige des Fibroms; darin sind eben die verschiedenen Syphilide unter sich verschieden. Aber immerhin ist die Einlagerung neugebildeter Spindelzellen und fibrillärer Züge zwischen die Plasmomstränge der syphilitischen Papel bedeutend genug, einerseits um derselben eine mit der Weichheit des Lupus sehr contrastirende Derbheit zu verleihen, andererseits dem histologischen Bilde stets eine Eintheilung in Felder aufzuprägen, die dem Lupusknötchen völlig fremd ist.[1]) Diese Felder (auf dem Schnitte; im Knoten natürlich: Räume) sind peripherisch begrenzt von weit klaffenden Lymphräumen, während sie im Centrum Blutgefässe enthalten und das Gewebe dazwischen ist von den Blutgefässen zu den Lymphgefässen hin in abnehmenden Grade von Plasmazellen in zunehmendem von Spindelzellengewebe eingenommen. Die Lymphgefässe der Haut sind beim syphilitischen Plasmom aller Wucherung baar, während sie beim tuberculösen Plasmom Hauptherde der Wucherung darstellen.

Ein dritter Hauptunterschied endlich betrifft die Schnelligkeit des Wachsthums der beiden Plasmomarten und speciell

---

1) Bei der Initialsclerose, beim tertiären tuberösen Syphilid ist die Zumischung fibrillärer Neubildung viel bedeutender.

das dadurch geänderte numerische Verhältniss der Zellen derselben.

Das syphilitische Plasmom wächst bekanntlich viel rascher, es degenerirt aber auch viel rascher zu den mehrkernigen, aufgehellten, geschwellten Zellen und zu den Riesenzellen. Daher kommt es, dass die grossen Plasmazellen direct, ohne vorher sich vielfach getheilt zu haben, die Degeneration eingehen.

Die tuberculösen Plasmazellen erzeugen dagegen zuerst gewöhnlich grosse Massen von Plasmatochterzellen, jene grosskernigen mit schmalem Protoplasmasaum eingefassten Zellen, die man früher meist für Leukocyten hielt, ehe ihre Reaction auf auf die Plasmazellenfärbung erkannt wurde.

Und eine weitere Folge desselben Umstandes ist es, dass wir im Lupus fast nur vollständig ausgebildeten Riesenzellen begegnen, während wir in der syphilitischen Papel überall die Zellen noch in der Ausbildung zu Riesenzellen überraschen. Will man Riesenzellenbildung studiren, so thut man daher besser, sich an die syphilitische Papel als an den Lupus zu wenden. Davon überhaupt sind wir längst zurückgekommen, den Lupus als das an Riesenzellen reichste Gewebe anzusehen. Jede länger bestehende syphilitische Papel enthält ebenso viele, wenn nicht mehr Riesenzellen als der circumscripte Lupus und viel mehr als der diffuse. Allerdings sind die meisten Riesenzellen kleiner und viele erst im Bilden begriffen, aber es sind Riesenzellen vom selben Typus wie im Lupus, vielkernige, grosse Zellen mit fein genetztem Protoplasma, welches keine basischen Farbstoffe mehr wohl aber saure aufnimmt.

Nach den Anfangs gemachten Andeutungen kann man nun bei der mercuriellen Resorption der papulösen Syphilide drei Stadien mehr oder weniger deutlich unterscheiden. Im ersten macht die Heilung rapide Fortschritte, die über die Oberfläche halbkuglig erhabene Papel flacht sich ab, schrumpft concentrisch ein, verliert ihre frische Röthe, indem der gelblich-bräunliche Ton die Oberhand gewinnt, wird aber dabei nicht weicher, sondern eher derber und verändert sich auf den Fingerdruck weniger als vorher. Nach etwa 8 Tagen schreitet die Verkleinerung schon langsamer fort und die nun folgende zweite Periode zieht sich einige, 2—4—6 Wochen hin. Die Knötchen flachen sich innerhalb dieser Zeit vollständig ab, sinken sogar stellenweise ein, verlieren nun auch die derbe Consistenz bis sie ganz oder fast ganz beim Durchrollen einer Hautfalte unfühlbar werden.

Die Farbe verwandelt sich dabei in gelblichgrau und schliesslich in bläulich-grau, bis das Auge überhaupt keine Verfärbung mehr wahrnimmt. Es folgt dann das dritte Stadium der Neubildung, in welchem der Patient für vorläufig geheilt gilt und die Existenz eines reducirten Exanthems sich nur noch durch die oben angegebenen Mittel und histologisch nachweisen lässt.

Die mikroskopische Untersuchung der behandelten Papeln spiegelt ebenfalls deutlich die drei angegebenen Stadien wieder.

Am Schlusse der ersten Woche der Patientin entnommene Papeln zeigen schon bei schwacher Vergrösserung auf dem Schnitte eine auffallende Verkleinerung des Knotens, dessen Dickendurchmesser von der Oberhaut nach der Tiefe zu gemessen fast nur noch halb so lang ist wie zuvor. Demgemäss wölbt sich der Knoten kaum mehr über das Hautniveau empor. Untersuchen wir nun genauer, auf wessen Schwund wir diese Verkleinerung des Knotens zu beziehen haben, so bemerken wir mit einiger Ueberraschung, dass derselbe durchaus nicht auf Rechnung der hauptsächlichsten Bestandtheile, der Plasmazellen und ihrer Abkömmlinge zu setzen ist. Dieselben sind vielmehr nur dichter zusammen getreten, haben aber an Anzahl und Grösse sich nur wenig verändert. Dagegen ist offenbar ein starker Rückgang des Zwischengewebes zu constatiren. Die Erweiterung der Blut- und Lymphgefässe ist zurückgegangen, die Blutcapillaren sind an Zahl vermindert, das Spindelzellengewebe, welches das syphilitische Plasmom überall durchsetzte, ist bis auf geringe Reste geschwunden. Dadurch ist der ganze Knoten kleiner, aber auch compacter geworden und man versteht sehr gut, dass nach dieser ersten Periode die Consistenz der Knötchen noch nicht abgenommen hat. Eine genaue Prüfung des plasmomatösen Antheils ergiebt nun allerdings schon leichte Veränderungen der Zellen; dieselben sind aber so unbedeutend im Vergleich zu der zweiten Periode, dass wir sie hier noch füglich übergehen können.

Der Hauptsache nach ist mithin das erste Resultat der mercuriellen Behandlung, welches uns doch am meisten in die Augen springt, noch gar kein Schwund des specifisch syphilitischen Gewebes, sondern nur ein allerdings bedeutender Rückgang des Ernährungsapparates desselben. Die Papel ist anämisch und vertrocknet; daher der Rückgang. Will man einen Vergleich verstatten, so ist die erste Quecksilberwirkung etwa mit dem Schwunde in Parallele zu setzen, den üppige Wund-

granulationen durch Behandlung mit adstringirenden oder reducirenden Mitteln erfahren.

Es erklärt sich hieraus auch, dass die eingesunkene Papel sich in der Farbe vom Schinkenroth oder Kupferroth zum Gelbbräunlichen verändert hat; die Blutfarbe ist zurückgetreten und hat der Eigenfarbe des syphilitischen Plasmoms, welche wie die des tuberculösen ein transparentes Braungelb ist, mehr Platz gemacht. Hierin, in der grösseren Trockenheit, dem Rückgang der Gefässe und der compacteren Schichtung des Plasmoms ähneln die kurz behandelten Syphiliden dem Lupusknötchen in der That etwas, jedenfalls mehr als die unbehandelten.

Von jetzt ab vollziehen sich nun aber tiefgreifende, wenn auch viel langsamere Veränderungen am Plasmom selbst. Diese fallen mithin der Hauptsache nach zusammen mit der klinischen zweiten Periode der Abheilung. Ein Theil der Plasmazellen geht langsam, stückweise zu Grunde und wir sind durch die specifische Färbbarkeit der Plasmazellenkörnung in den Stand gesetzt, diesen Schwund schrittweise und genau zu verfolgen. Da zeigt es sich denn, dass das Quecksilber nicht etwa eine ähnliche Wirkung ausübt wie das syphilitische Gift, sie nicht der homogenen Schwellung, Kernvermehrung und Riesenzellenbildung zuführt, sondern sie in einer ganz besonderen Weise angreift.

Zuerst schwindet die Körnung der Plasmazellen nur an einigen Stellen und es treten dafür helle Vacuolen in ihnen auf; gewöhnlich beginnt diese Veränderung an einem Pole der Zelle und schreitet zum anderen fort, ohne diesen ganz zu erreichen. Dabei behalten die Plasmazellen noch ihre exquisite Grösse und rundliche Form. Die chromophile Substanz in ihnen verschwindet jedoch nicht, sondern wird aus den Zellen ausgestossen, denn wir finden eine entsprechende Menge Körner von derselben Farbenreaction jetzt zwischen den Plasmazellen auftauchen. Die Ausstossung chromophiler Substanz nimmt in den nächsten Wochen beständig zu und führt schliesslich eine förmliche Abbröckelung der Plasmazellen herbei, die dadurch die seltsamsten, krummen, ausgenagten, hohlen Gestalten gewinnen. Die von ihnen persistirenden Reste besitzen aber noch immer die sie auszeichnende Tingibilität. Auf der Höhe des Resorptionsprocesses ist die ganze obere Hälfte der Cutis erfüllt mit diesen von den Plasmazellen losgelösten Bröckeln, dieselben folgen dem Lymphstrom überall hin und erfüllen auch hier und

da die Saftspalten der Oberhaut mit verzweigten, sternförmigen Massen, die bis auf die verschiedene Farbe den verzweigten sog. Pigmentzellen der Oberhaut täuschend ähnlich sehen.

Ausser diesen amorphen oder besser polymorphen Bröckeln von der blauen Farbe der Plasmazellen finden sich aber zwischen ihnen noch tröpfchenförmige, mehr grünlich gefärbte oder fast ungefärbte kleine Gebilde. Dieselben repräsentiren ebenfalls Stücke der Plasmazellen, nämlich bereits aufgehellte, vacuolenartige. Man erkennt dieses an dunkelblauen Bröckeln, die ihnen bisweilen noch anhaften.

Während dieses echten Zerfallsprocesses, den ein Theil der Plasmazellen durchmacht und welcher zu einer langsamen und geringen, aber fortdauernden Verkleinerung des Knotens führt, erfährt der bereits regressive Theil des Knotens deutliche progressive Veränderungen ebenso bemerkenswerther Art. Schon am Ende der ersten Woche haben die homogen gewordenen, oft mehrkernigen, degenerirenden Plasmazellen, ohne ihre Form im Mindesten zu ändern, graubläulich tingirte Körner aufgenommen, meistens in Form eines Netzes, sodass ihr bis dahin structurlos erscheinendes, homogenes Protoplasma eine grobschaumige Structur erhält. Je mehr die Abbröckelung der Plasmazellen fortschreitet, um so reichlicher treten diese neugebildeten Körner in den aufgehellten, weiter aber auch in den Riesenzellen auf; auch hier zunächst netzförmig mit Aussparung ungefärbter Vacuolen, später aber auch diffus, wenigstens an einzelnen Ecken und Zipfeln der Zelle. Die Theile der homogenen Zellen und Riesenzellen, die netzförmig so zu sagen „angefärbt" werden, sehen den frei in den Lymphspalten liegenden vacuolenähnlichen Bildungen sehr ähnlich. Aber ich glaube doch nicht, dass diese als solche von den degenerirenden Zellen aufgenommen werden, sondern mir scheint dieses analoge Aussehen einfach daher zu rühren, dass die Zellen die frei gewordene chromophile Substanz in feinster Vertheilung oder gelöst in sich aufnehmen und in netzförmiger Gestalt in sich ablagern, wobei ihre schon vorher im nichttingiblen Zustande schaumige Structur erst hervortritt.

Jedenfalls haben wir es mit einer sehr bemerkenswerthen progressiven Leistung der homogen gewordenen Zellen und der Riesenzellen zu thun, ein Beweis mehr dafür, dass solche Zellen noch durchaus lebendig, durchaus nicht necrotisch sind. Soweit scheint es jedoch nicht zu kommen, wenigstens war es

mir zu beobachten bisher nicht möglich, dass die degenerirenden Zellen sich durch Aufnahme chromophiler Substanz in den Plasmazellen ähnliche Gebilde zurückverwandelt hätten.

Auch andere Bestandtheile der Haut erfahren gegen Ende der Abheilungsperiode progressive Veränderungen, nämlich die Mastzellen.

Diese finden sich auf der Höhe der Papel nur sehr selten, oft garnicht vor, bei der Abheilung nehmen sie an Zahl stark zu. Dabei kann man sehr gut beobachten, dass sie aus gewöhnlichen Spindelzellen durch Aufnahme (roth) gefärbter[1]) Körnchen entstehen. Man sieht nämlich solche Zellen mit einzelnen Mastkörnern, dann solche, welche zur Hälfte Mastzellen repräsentiren und schliesslich Spindelzellen, die dieselbe (Roth)-färbung, aber nicht in Körnerform, sondern in diffuser Verbreitung aufweisen.

Ich habe schon gesagt, dass nur ein Theil der Plasmazellen den Abbröckelungsprocess durchmacht und stückweise schwindet. Wir haben mithin am Ende der Abheilungsperiode, wenn ausser einem schwach grauen Flecke vielleicht nichts mehr von der Papel zu bemerken ist, doch noch einen erheblichen Rest des Plasmoms vor uns; ja dasselbe schliesst sogar Zellen ein, die in Degeneration begriffen waren und wieder ein erhöhtes Tinctionsvermögen angenommen haben. An Stelle der verschwundenen Plasmazellen tritt jedoch kein collagenes Gewebe wieder; die beim Auftreten der Plasmazellen an Ort und Stelle aufgetretene Lücke der fibrillären Substanz wird mithin manifest. An ihre Stelle treten erweiterte Lymphspalten und darauf muss das hier und da zu beobachtende, aber immerhin seltene wirkliche Einsinken der Papel zurückzuführen sein. Dieses ist also der Rest der Papel in der anscheinend geheilten Haut, ein nicht unbedeutender Rückstand. Weitere Untersuchungen müssen lehren, wie viel von demselben mit der Zeit noch resorbirt wird, wieviel zeitlebens bestehen bleibt.

Sie werden, m. H., nach diesen zahlreichen positiven Angaben über den Schwund der Syphilide wohl verwundert sein, dass ich bisher mit keinem Worte des Pigmentes gedachte.

---

1) Die hier von den Mastzellen beschriebenen Veränderungen, sowohl wie alle vorher beschriebenen Erscheinungen sind natürlich nicht mittelst Kernfärbungen und den beliebten Säureentfärbungen darzustellen, sondern nur mittelst einer guten Methylenblau-Protoplasmafärbung.

Denn wenn man auch nicht viel von diesen Processen wusste, so galt es doch als ausgemacht, dass eine schwindende syphilitische Papel einen Pigmentüberschuss hinterlässt. Sieht man doch bei so vielen tertiären Affectionen der Unterschenkel Pigment in grossen Massen sicher auftreten und war man doch gewöhnt, das dunkle Wölkchen, welches an der Stelle abgeheilter secundärer Syphiliden zurückblieb, kurzweg auch als Pigmentrest zu bezeichnen. Mir ist es jedoch absolut nicht möglich gewesen, in abheilenden Papeln etwas zu finden, was man als Neubildung von Pigment auffassen könnte. Viel eher das Gegentheil. Denn sicher ist, dass Papeln an dunkel pigmentirter Haut, so lange sie bestehen und noch eine Zeit lang nachher, das normale Pigment daselbst zum Schwinden bringen. Als ich gefunden hatte, dass zum Schlusse der Abheilung die Lymphspalten des Epithels und der Cutis von Zerfallsbröckeln des Plasmoms stellenweise wie ausgegossen sind, dachte ich eine Zeit lang daran, hier die Muttersubstanz des Pigmentes oder dieses selbst vor mir zu haben. Aber von diesen Partikeln ist am ungefärbten Präparate nichts wahrzunehmen (ebenso nichts bei einfacher Kernfärbung) und Pigment wird auch nirgends daraus. Die Idee, dass eine abheilende Papel normaler Weise Pigment hinterlässt, welches nicht schon vor derselben vorhanden war, und dass der dunkle Fleck an Stelle derselben Pigment anzeige, muss aufgegeben werden. Die Pigmentation, wo sie vorkommt, folgt ihren eigenen Gesetzen und ist ein ganz von der Plasmombildung unabhängiger Process, der sich natürlich auch unter Umständen mit jenem combiniren kann.

Wie kommt aber dann die Fleckenbildung nach abheilenden Syphiliden zu Stande? wird man billig fragen. Ich glaube nicht, dass die Antwort schwer zu geben ist. Die Kupfer- oder Schinkenfarbe des floriden Syphilides ist eine Mischfarbe, entstanden aus dem bräunlich-transparenten Ton des Plasmoms und der Blutfarbe. Ist der Knoten relativ arm an fibrillärem Gewebe, so schimmert das Blut aus den untersten Theilen durch, also bläulich, und es entsteht die „Kupferfarbe“; enthält der Knoten viel collagenes Gewebe, so kommt neben dem Gelbbraun der oberflächlichen Plasmomlagen nur das Blutroth derselben Lagen, also hellroth zur Geltung und die Mischung ergiebt das weniger transparente und frischere Gelbroth der „Schinkenfarbe“. Aus beiden Farben kann man durch Wegdrücken der Hyperämie mit einem Glasplättchen dieselbe, braungelbe Eigenfarbe des Plasmoms erhalten.

Am Ende der ersten Periode ist hauptsächlich die Hyperämie der oberflächlichen Capillaren verschwunden, der zusammensinkende Knoten wird bräunlich und nähert sich der Eigenfarbe des Plasmoms, behält jedoch immer noch einen bläulichen, kupferfarbenen Stich, da die grösseren Blutgefässe aus der Tiefe durch das transparente Plasmom besser durchschimmern können, als durch die umgebende normale Haut. Der schliessliche graue oder graubraune Rückstand ist nun nichts anderes, als derselbe Farbenton in noch weiter abgeschwächtem Zustande, wie es der weiteren Resorption des Plasmoms entspricht. Auch hierin sind noch die beiden Componenten: bräunlicher Eigenton des Plasmomrestes und bläuliches Durchschimmern der tiefen Hautgefässe zu einem mattem Graubraun verbunden. Man kann auch jetzt noch die erste Componente durch Hinwegdrücken des Blutes isoliren.

Als das hauptsächlichste Resultat dieser Untersuchung möchte ich die Thatsache in den Vordergrund stellen, dass die specifische Plasmazelle des papulösen Syphilides eine Zelle von ungemeiner Dauerhaftigkeit und Langlebigkeit ist. welche nur zum Theil unter dem Einflusse des Quecksilbers schwindet, zum Theil auf unbestimmte Zeiten hinaus erhalten bleibt. Aus ihrer Persistenz erklärt sich einfach das Aufflackern schon schwindender, secundärer Syphilide und die Erscheinung tatiärer Syphilide in späterer Zeit an derselben Stelle.

Da wir, besonders gestützt auf die Analogie der homogen geschwollenen Zellen und Riesenzellen bei der Tuberculose, Grund zur Annahme haben, dass die entsprechenden Degenerationen der Plasmazellen auch hier unter dem directen Einflusse des Syphiliskeimes stehen, so kann die retrograde, progressive Veränderung derselben degenerirten Zellen bei der Quecksilberbehandlung wohl nur als eine Quecksilberwirkung gedeutet werden. Vielleicht aber nur eine indirecte, insofern diese Aufnahme basophiler Substanzen erst im Anschluss an den Zerfall basophiler Plasmazellen vor sich geht.

Die Versuchung liegt sehr nahe, auf diesen bedeutenden Rest von syphilitischem Plasmom an Stelle abgeheilter Exantheme auch die Immunitätslehre zu bauen. Denn hier hat man ja doch eine positive Gewebsveränderung, welche man so lange als nothwendiges Werkzeug der Immunität suchte. Aber gerade die uns so gut bekannte Geschichte der Syphilis lässt solche Hoffnungen als illusorisch erscheinen. Denn die Immunität ist hier bekanntlich an der Haut vor jedem Exanthem bereits vorhanden. Und

die neueren schönen Untersuchungen über Immunität haben denn ja auch ergeben, dass dessen Werkzeug in manchen Fällen, vielleicht stets, eine in den Gewebssäften lösliche, vom Körper isolirbare Substanz ist, sodass wir principiell nicht mehr auf organisirtes Gewebe in dieser Richtung zu fahnden nöthig haben. Eine andere und sehr interessante Frage der Zukunft ist es aber, ob diese circulirenden Schutzkörper (Buchner's Alexine), wo sie, wie bei der Syphilisinfection dauernd vorhanden sind, nicht vielleicht dauernd von dem restirenden specifischen Gewebe abgesondert werden.

IV.

Ein Fall von Lupus erythematosus disseminatus mit Gelenkaffection.

Von

Dr. **L. Philippson.**

Die 42jährige Patientin stammt aus gesunder Familie und ist selbst stets gesund gewesen. Im letzten Sommer bemerkte sie starken Haarausfall an beiden Schläfengegenden. Mitte August wurde sie durch Schmerzen beim Waschen auf ihre Finger aufmerksam und fand an allen eine Schwellung und Röthung des Nagelfalzes, der bei Druck schmerzhaft war. Anfang September erkrankte sie an einem acuten universellen Gelenkrheumatismus, der sie 6 Wochen ans Bett fesselte und der auf Salicylsäure sich besserte. Befallen waren die Gelenke der Hände, der Ellbogen, der Schultern, der Kniee und der Finger, welch' letztere im Ganzen geschwollen und schmerzhaft waren. Anfang October machte sie den sie behandelnden Arzt auf ihre Ohren aufmerksam, welche roth und heiss waren, juckten und abschuppten. Im Laufe dieses und des folgenden Monats traten auch an anderen Stellen des Kopfes Röthung und Schuppung auf, so auf dem Nasenrücken und an den Augenbrauenbogen. Hier konnten die Schuppen nur schwer entfernt werden. Auch an den Fingern waren kleine rothe Knötchen aufgetreten, welche auf Druck sehr empfindlich waren. Von Seiten des Arztes wurde keine Behandlung eingeleitet und die Patientin wurde durch ihre noch hin und wieder stärker werdenden Gelenkschmerzen mehr in Anspruch genommen, als durch die sie weniger belästigenden Flecke im Gesicht. Im December fiel ihr beim Kämmen die Schmerzhaftigkeit der Kopfhaut an manchen Stellen auf und wurde ihr damals von ihren Angehörigen gesagt, dass sie dort rothe Flecke hätte. Im Januar suchte Patientin eine Poliklinik wegen Schmerzen beim Schlucken auf und wurde sie hier an der rechten Tonsille geätzt. Als die Flecke im Gesicht grösser wurden und allmählich immer noch mehr kleine rothe Flecke, über das ganze Gesicht zerstreut, auftraten, suchte sie die Klinik auf, wo sie am 16. Januar eintrat.

Status: Schwächlich gebaute Person, welche von ihrer Erkrankung an acutem Gelenkrheumatismus her an Schmerzhaftigkeit der grösseren Gelenke leidet und bei welcher auf der Streckseite der Handgelenke noch leichte Schwellung der Gelenkkapsel durch die Haut zu sehen und zu fühlen ist. Im übrigen ist an den inneren Organen nichts Abnormes nachzuweisen. Ihr Hautleiden localisirt sich hauptsächlich auf den Kopf und auf die Hände. Auf dem Nasenrücken ist eine rothe, mit schmutziggelben Schuppen bedeckte Stelle, die sich auch auf die Seitentheile der Nase ausbreitet. Gleich aussehende Flecke finden sich auch an beiden Augenbrauenbogen, von denen sie die äussere Hälfte einnehmen und auf denen die Haare stark gelichtet sind. Eine genauere Besichtigung lehrt,

dass die Röthe bedingt ist durch erweiterte Blutcapillaren, welche ein dichtes oberflächliches Netz bilden. Die Schuppen lösen sich peripher von selbst ab und sind im Centrum der Flecke schwer künstlich zu entfernen. Auf der Nase fallen ausserdem noch die stark erweiterten, mit schwarzer Hornmasse gefüllten Follikelmündungen auf. An den Augenbrauenbogen sind die Schuppen nicht so dicht und lässt sich hier durch Vergleichung der centralen mit der peripheren Röthe erkennen, dass letztere stärker als erstere ist. Die 3 Plaques gehen allmählich ins Gesunde über, indem das Netz der erweiterten Blutcapillaren immer spärlicher wird und schliesslich nur noch vereinzelte rothe Pünktchen sichtbar sind. Die diesen Plaques zukommenden Eigenschaften finden sich nun an allen übrigen über das Gesicht zerstreuten wieder, nur dass bei ihnen entsprechend ihrer geringeren Grösse auch die Details schwerer resp. nur bei Lupenvergrösserung zu erkennen sind. Pfenniggrosse Plaques sitzen auf der Stirn, auf der rechten Wange vor dem Ohre, auf der Mitte der Oberlippe, letztere beiden mit deutlich erhabenem Rand und centraler, etwas tiefer liegender, dünner Schuppe. Ausser diesen trifft man, an Grösse bis zu punktförmigen Efflorescenzen herabgehend, zahlreiche Flecke zerstreut und isolirt stehend auf der Stirn, auf der seitlichen Hälfte der Wangen, auf der Oberlippe und auf dem Kinne. Die allerkleinsten bestehen nur aus von einem Mittelpunkt radiär ausstrahlenden, erweiterten Blutcapillaren, welche auch schon im Centrum ein sehr dünnes, weisses, ablösbares Schüppchen tragen können. Andere zeigen beim Abheben des Schüppchens bei Lupenvergrösserung ein blasseres, leicht eingesunkenes Centrum. Die Ohrmuscheln sind ebenfalls befallen und zwar an der oberen Hälfte des äusseren Randes, am Antitragus und an einigen Stellen in der Muschel selbst. Die Haut des Randes ist zum Theil mit schmutzig-gelben fettigen Schuppen bedeckt, zum Theil ist sie glatt, glänzend und geröthet. Die übrigen erkrankten Stellen sind mit gleichen Schuppen bedeckt und finden sich in der Muschel selbst stark erweiterte Follikelmündungen. Uebergehend auf den behaarten Kopf bemerkt man die Schläfengegend statt mit langen nur mit Lanugohaaren besetzt, die Wirbelgegend hat nur noch spärliche, lange, dem Zuge leicht folgende Haare und ist die Haut hier im Umfange eines Markstückes blass geröthet, mit gelblichen, leicht abwischbaren Schuppen bedeckt. Beim Auseinanderstreichen der Haare entdeckt man, über den ganzen Vorderkopf verbreitet, derartige Plaques von Erbsengrösse bis zu kleinstem Umfange. Sie fallen auf durch ihre helle Röthe gegenüber der blassen Umgebung, durch die feinen silberglänzenden Schüppchen, einige auch durch leichtes Erhabensein über das Niveau der normalen Haut. Letztere fühlen sich wie ödematöse Haut an. Von centraler Depression und von erweiterten Blutcapillaren beobachtet man hier nichts. Auf dem Hinterkopfe giebt es nur vereinzelte derartige flache Plaques. — Bei der Inspection der Mundhöhle wurde eine erkrankte Stelle gefunden, die subjectiv nicht bemerkt worden war. Diese etwa bohnengrosse, in der Höhe der unteren hinteren Backenzähne auf der rechten Wangenschleimhaut sitzende Plaque ist ein blutrother ovaler Fleck, welcher unter dem Niveau der Umgebung liegt und welcher von einem schmalen, kleine radiäre Falten zeigenden, weiss opaken Rand umgeben ist. Das intensiv rothe Centrum ist durch Druck nur wenig zur Abblassung zu bringen. — Keine geschwollenen Kieferdrüsen. —

Die ältesten Herde der Erkrankung sitzen an den Fingern. Der Nagelfalz ist überall geröthet, geschwollen und schmerzhaft auf Druck. In der Röthe zeigen sich einzelne intensivere nicht wegdrückbare Punkte. Ausserdem sind die Phalangen besäet mit kleinsten bis erbsengrossen Efflorescenzen, welche zahlreicher an der Beuge- als an der Streckseite

sind und an den Endphalangen dichter als an den anderen Gliedern stehen. Die grösseren sind lividrothe, erhabene, weich elastische Papeln, von rundem oder ovalem Contour, mitunter von einem schmalen rothen Hof umgeben. Das Centrum ist deutlich eingesunken und mit einer festsitzenden, weissen Schuppe bedeckt. Die grösseren Efflorescenzen an der Beugeseite haben zum Theil eine deutlich verdickte harte Hornschicht. Besonders die weichen, grösseren Efflorsescenzen an der Beugeseite und an der Seitenfläche der Finger sind schmerzhaft auf Druck. Die kleineren Efflorescenzen machen sich nur dadurch bemerkbar, dass die Oberhautfelderung der Haut in dem Umfange eines Hanfkorns fehlt und hier aus der Tiefe ein blaurothes rothbraunes Fleckchen, welches auf Druck abblasst, durchschimmert. Bei Lupenvergrösserung liegt das Centrum deutlich tiefer als der Rand. Nur zwei etwa hanfkorngrosse Fleckchen sind aufzufinden, welche von lebhaft rother Farbe sind und bei denen die Hornschicht noch normal ist. Die Inspection der übrigen Haut ergiebt, dass von den bedeckten Körperstellen noch der Rücken befallen ist. In mittlerer Höhe finden sich symmetrisch je 4 Plaques, welche länglich oval und parallel der Rippenrichtung gestellt sind. Das Centrum derselben wird durch ein hanfkorngrosses, weisses oder gelbliches, festsitzendes Schüppchen gebildet, welches von einem aus ektatischen Gefässchen bestehenden, rothen schmalen Hof umgeben ist. Von letzterem zieht sich nach aussen und nach innen ein dreieckiger Zipfel, welcher etwas erhaben und nicht verfärbt ist und der die ovale Form der Plaques bedingt.

Verlauf: Die einzelnen Plaques wurden mit dem Unna'schen Plattbrenner, wodurch die Wirkung der Hitze und des Druckes zugleich erzielt wird, behandelt mit nachfolgender trockner Wundbehandlung. Während ihres mehr als zweimonatlichen Aufenthaltes in der Klinik heilten die gebrannten Stellen mit Hinterlassung seichter blasser Narben ab und traten keine neuen Flecke auf. In dieser Zeit litt Pat. zeitweilig an Gelenkschmerzen und -Schwellungen, welche auf Salol intern gut zurückgingen.

Obgleich diese Form von Lupus erythematosus nicht die gewöhnliche ist, so bietet dieser Fall diagnostisch doch keine Schwierigkeiten dar. Die Primärefflorescenz der Affection ist, wenn auch durch die verschiedene Topographie verändert, doch stets dieselbe: eine mit Röthung und Oedem beginnende und unter Schuppenbildung nnd centraler Atrophie abheilende Plaque. So ist der Verlauf der Flecken im Gesicht, auf dem behaarten Kopf, auf der Wangenschleimhaut, an den Fingern. Allerdings, sind die verschiedenen Eigenschaften der characteristischen Plaque an differenten Körperstellen ungleichmässig entwickelt aber stets sind es nur graduelle Unterschiede in der Betheiligung der beiden klinisch hervortretenden Veränderungen an der Haut, der Gefäss- und der Epithelveränderungen. Wo das Epithel besonders betheiligt ist, wie im Gesicht, da finden wir die bekannten fettigen Schuppenauflagerungen mit ihren hornigen Fortsätzen in den erweiterten Follikeln. Wo die Epithelveränderung gering ist, da tritt die Gefässveränderung mehr in den Vordergrund, wie auf der Schleimhaut und an den Fingern. Diese

Differenzen treten zwar in manchen Fällen noch stärker hervor als wie in dem vorliegenden, aber trotzdem ist auch hier das klinische Aussehen der Plaques im Gesicht und derjenigen an den Fingern sehr verschiedenartig. Im Gegensatz zu der mit Epithelveränderung verbundenen Form des Lupus erythematosus pflegt man daher die mit den gewöhnlichen Erfrierungen gleiches Aussehen theilende Form Lupus pernio zu benennen. Dieser kommt ausser an den Händen auch im Gesicht vor, und zwar allein oder neben anderen schuppenden Plaques. Die Localisation an der Mundschleimhaut in unserem Falle ist eine, wenn auch schon häufiger beobachtete, so doch immerhin seltene Localisation. Wegen des Fehlens stärkerer Epithelläsionen tritt auch hier die erythematöse Eigenschaft des Lupus sehr deutlich hervor. Ist somit über die Diagnose Lupus erythematosus kein Zweifel, so werden wir des weiteren unseren Fall zu den zuerst von Kaposi (Archiv f. Dermat. u. Syph. 1872) beschriebenen Fällen, welche mit Erscheinungen ähnlich denen bei acuten Infectionskrankheiten einhergehen, rechnen müssen. Während der Lupus erythematosus für gewöhnlich eine langsame Entwickelung innehält und durch peripheres Fortschreiten der einzelnen Plaques sich ausbreitet, tritt in selteneren Fällen die Affection in zahlreichen über den Körper zerstreuten Flecken auf. Diese acuten Ausbrüche sind von Fieber, Gelenkschmerzen und -schwellungen, Knochenschmerzen, zuweilen auch von einer erysipelartigen intensiven Schwellung des Gesichts begleitet. Solche Fälle können nach Kaposi's und anderer Kliniker Erfahrung zum Tode führen, während es andererseits auch relativ gutartige acute universelle Ausbrüche giebt. In unserem Falle bestand schon vor dem Auftreten des acuten Gelenkrheumatismus der Lupus in Form einer schmerzhaften Röthung und Schwellung der Nagelfalze und breitete sich derselbe erst im Laufe von 1—2 Monaten in Form von zerstreuten Plaques über Kopf, Rumpf und Finger aus. Wenn nicht ähnliche Fälle, wie gesagt, bereits häufiger beobachtet worden wären, so könnte man geneigt sein, die in unserem Falle vorhandene Gelenkaffection nur als eine Complication der Hautaffection anzusehen und nicht als zu derselben gehörig. Abe die acute Verbreitung der Hautkrankheit, welche der acuten Gelenkerkrankung parallel ging, spricht schliesslich doch gewiss mehr für eine ätiologische Zusammengehörigkeit als für ein zufälliges Zusammentreffen.

V.

Zwei Fälle von Mycosis fungoides.

Von

Dr. **L. Philippson.**

Wenn auch bereits eine grosse Reihe von Mycosisfällen publicirt sind, so gehört diese Krankheit doch zu den seltenen. Eine weitere Vermehrung der Casuistik um zwei Fälle erscheint daher nicht unangebracht und um so weniger, wenn dieselben auch anatomisch eingehend untersucht worden sind. Die Histologie der Mycosis gerade hat früher, besonders in Frankreich, einen besonderen Werth für das Krankheitsbild gehabt, da der anatomische Befund für so characteristisch angesehen wurde, dass allein daraus schon die Diagnose sollte gestellt werden können. Ist nun auch dieser Einfluss der anatomischen Kriterien auf die Diagnose bereits durch neuere Arbeiten beseitigt worden und ist in den meisten Fällen das klinische Bild der Mycosis für sich allein genügend scharf gekennzeichnet, um leicht erkannt werden zu können, so giebt es doch viele Eigenthümlichkeiten der Krankheit, für welche die anatomischen Grundlagen noch fehlen. Gerade die frühen Stadien der Krankheit sind sehr wenig untersucht worden, während die Histologie der Tumoren gründlich studirt ist. Um diese Lücke auszufüllen, entnahm ich dem einem Falle von Mycosis, welchen ich selbst zu beobachten Gelegenheit hatte, gerade die frühen Veränderungen der Haut neben den ausgebildeteren Formen und benutzte ich ferner das post mortem von der zweiten Patientin genommene Material, welches mir, ebenso wie die Krankengeschichte von Herrn Dr. Unna gütigst zur Verfügung gestellt wurde. — Um die Hauptfragen, welche bei dieser histologischen Untersuchung

in Betracht kommen, festzustellen, dürfte es sich empfehlen, zuerst einen kurzen Ueberblick über die geschichtliche Entwickelung dieses Krankheitsbildes und über sein Verhältniss zu anderen zu nehmen.

Historisches.

Nachdem bekanntlich zuerst von Alibert ein Krankheitsfall mit eigenartigen Tumoren auf der Haut mit dem neugeschaffenen Namen Mycosis fungoides belegt worden war (1812), wurden erst in den 60er Jahren wieder von Bazin und Köbner, welcher zwei Fälle aus eigener Erfahrung von der Hardy-schen Abtheilung im Hôp. St. Louis her kannte, mehrere Krankengeschichten mitgetheilt, in welchen eine ausführliche Beschreibung von eigenartigen Hauttumoren gegeben wurde, bei welcher die Diagnose auf Mycosis fungoides gestellt wurde. Während Alibert seinen Fall abzugrenzen suchte von syphilitischen, leprösen, carcinomatösen und exotischen Geschwülsten und Hebra an die syphilitische Natur derselben glaubte, waren Bazin und Köbner diejenigen, welche den klinischen Verlauf der Krankheit für so characteristisch hielten, dass sie in der Mycosis fungoides eine Krankheit suigeneris erkannten. Neben den rothen, gelappten Tumoren von schwammiger Consistenz beschrieben sie rothe, leicht schuppende, oder nässende, persistirende oder verschwindende Flecke, welche dem Auftreten der Tumoren vorangingen und mit ihnen zu gleicher Zeit auf der Haut vorhanden waren. Durch diese Beschreibung wurde die Aufmerksamkeit auf ein Symptom gelenkt, welches in der grössten Mehrzahl der Fälle seither stets wiedergefunden wurde und bilden daher diese vor dem Erscheinen der Tumoren sich entwickelnden Eczem- oder besser Erythemflecke ein wesentliches Glied in der Reihe der klinischen Symptome der Mycosis fungoides. Allerdings war dieses Symptom in Alibert's Fall und in einigen der ersten Fälle von Bazin nicht besonders erwähnt worden, so dass damals die Eigenart der Erkrankung vielmehr in den klinischen Eigenschaften der Tumoren als in dem Verlauf der ganzen Krankheit gesucht wurde. Einer Verwechslung mit anderen Krankheiten konnte man sich um so weniger bewusst sein, als die damals etwa in Betracht zu ziehenden Geschwülste leicht auszuschliessen waren. Erschwert wurde die Diagnose erst dann, als die primären Sarcome der Haut und die

leukaemischen Geschwülste, erstere besonders nach der Kaposi'schen Arbeit über das multiple, idiopathische Pigmentsarcom (1872), letztere nach den Publicationen von Biesiadecki (Wiener med. Jahrb. 1876) und von Kaposi über Lymphodermia perniciosa (1885) in Frage kamen. Da genügten die Characteristika der ausgebildeten Tumoren bei Mycosis fungoides allein nicht mehr zur Diagnose, weil auch bei jenen Krankheiten Tumoren mit gleichen klinischen Eigenschaften vorkamen. Es musste daher der klinische Verlauf der Mycosis fungoides differentialdiagnostisch mehr zur Geltung kommen und besonders die oben besprochenen prämycotischen Erytheme, welche, wie gesagt, in den meisten Krankengeschichten ausführlich beschrieben wurden. Da aber von einer so autoritativen Seite, wie Vidal und Brocq, die Bedeutung dieses Symptoms nicht sehr hoch angeschlagen wurde, sie vielmehr die Eigenschaften der ausgebildeten Mycosis fungoides für genügend characteristisch hielten, um sie von allen anderen, insbesondere von Sarcomen, zu unterscheiden, so wurde von ihnen neben der hauptsächlich beschriebenen Mycosis fungoides mit dem prämycotischen Erythem eine zweite Form aufgestellt, welche gleich von Anfang an, ohne erythematöse Vorstadien, zur Bildung von Tumoren führte. Seit dieser Zeit (1885) sprach man also von zwei Typen der Mycosis fungoides, von dem durch Bazin aufgestellten Typus und von dem durch Vidal-Brocq aufgestellten. So leicht der erste zu diagnosticiren war, wegen seines eigenartigen klinischen Verlaufes, so schwierig war es, den zweiten klinisch von den verschiedensten Tumoren abzugrenzen. Gerade die von Vidal-Brocq angegebenen Unterscheidungsmerkmale sind, wie es sich im Laufe der Zeit herausgestellt hat, so wenig stichhaltig, dass eine Differentialdiagnose gegenüber Sarcomen und leukaemischen Geschwülsten nicht möglich ist. Auch das histologische Kriterium, welches von ihnen stets betont wird, dass nämlich die Tumoren der Mycosis fungoides zwischen den Rundzellen, aus denen sie hauptsächlich bestehen, ein neugebildetes Reticulum von Bindegewebsfasern aufweisen, ist nicht von wesentlicher Bedeutung, wie jene Forscher selbst zugeben müssen. Da diese histologische Auffassung der mycotischen Tumoren bei den französischen Autoren über Mycosis fungoides bis in die neueste Zeit hinein eine grosse Rolle gespielt hat, so müssen wir einen kurzen Ueberblick auf die Entwickelung dieser An-

sicht werfen. In einer Inauguralthese von Gillot über diese Krankheit (1869) wurde die histologische Untersuchung von den bei ihr vorkommenden Tumoren mitgetheilt, die von Ranvier selbst vorgenommen worden war. Da derselbe nach Auspinselung der Schnitte zwischen den Rundzellen ein feines Netz von Bindegewebsfasern nachweisen konnte, so nannte er das Gewebe adenoid und identificirte die Tumoren, mit den bei Leukaemie und Pseudoleukaemie in inneren Organen vorkommenden Geschwülsten. Obgleich nun doch ein derartiges Reticulum stets darzustellen ist, wenn überhaupt nur im Bindegewebe der Haut Zellen neuauftreten, während es selbst erhalten bleibt und nur seine Fasern auseinandergedrängt werden, so wurde trotzdem von jener Untersuchung Ranvier's an bei jeder Mycosis fungoides mittelst der Methode des Auspinselns das Reticulum bei den Tumoren der Mycosis fungoides dargestellt und für characteristisch gehalten. Aber andererseits hatte diese anatomische Auffassung noch die unglückliche Folge, dass nunmehr auch die klinische Stellung der Krankheit dadurch beeinflusst wurde: sie gehörte jetzt zur Lymphadenie, d. h. Pseudoleukaemie. Während diese Anschauung in Frankreich bis in die neueste Zeit herrschend gewesen ist, hat dieselbe im Ausland nur sehr wenig Beifall gefunden und ist jetzt auch dort so gut wie aufgegeben. Die in der französischen Literatur besprochene Beziehung zwischen Mycosis fungoides und Leukaemie resp. Pseudoleukaemie war also einzig und allein auf das von Ranvier abgegebene anatomische Gutachten und nicht auf klinische Beobachtung gegründet. Dagegen darf mit Recht die Leukaemie resp. Pseudoleukaemie bei der Frage über das Wesen der Mycosis fungoides in Betracht gezogen werden, nachdem durch Biesiadecki und Kaposi bei Leukaemischen (l. c.) und neuerdings durch Arning und durch Joseph Tumoren in je einem Falle von Pseudoleukaemie (Deutsche med. Wochenschr. 1891, No. 51) beschrieben worden sind.

Heutzutage liegt demnach die Schwierigkeit in der Diagnostik der Mycosis fungoides nicht bei denjenigen Fällen vor, wo eine prämycotische Erythrodermie vorhanden ist, denn diese sind so eigenartig, dass sie mit keiner anderen Krankheit verwechselt werden können, sondern bei denjenigen Tumoren, welche sich klinisch wie die Tumoren der typischen Mycosis fungoides verhalten, bei denen aber jenes Vorstadium fehlt. Diese Fälle sind es, welche von den einen, nach dem Vorgange von Vidal-

Brocq, zur typischen Mycosis gestellt werden und zwar als eine Abart, während andere Autoren sie zu den Sarcomen rechnen.

Diese klinisch so differenten Bilder wie die universelle, mit Erythemen oder eczemartigen Flecken beginnende und allmählich zu rasch wachsenden, spontan wieder verschwindenden oder ulcerirenden Tumoren führende Mycosis fungoides einerseits und das primär als Localerkrankung auftretende Sarcom der Haut andererseits — diese differenten klinischen Bilder werden nur dadurch wieder näher einandergerückt, dass bisher eine histologische Differenz zwischen ihnen nicht hat aufgefunden werden können: beide Arten von Tumoren bestehen nach den vorliegenden Untersuchungen aus Rundzellen, welche zwischen den Bindegewebsfasern auftreten. — Schliesslich wurde dann noch der ätiologische Gesichtspunkt bei der Classificirung der Mycosis fungoides in Betracht gezogen und von Auspitz und Neisser die Aehnlichkeit des Verlaufes dieser Krankheit mit den bei Infectionskrankheiten betont. Die Stütze, welche diese Ansicht durch Mikroorganismenbefunde erhalten hatte, welche von Rindfleisch, Hochsinger und Schiff bei Mycosis gemacht worden waren, ist ihr jedoch bald wieder entzogen worden, nachdem dieses Vorkommen von Mikroorganismen als secundäre Infection erkannt worden war. Für die Anschauung, dass Mycosis eine Infectionskrankheit ist, wird jetzt nur noch der klinische Verlauf und der anatomische Bau verwerthet.

Die beiden folgenden Fälle gehören, wie man sehen wird, zu der mit Vorstadium verlaufenden Mycosis fungoides.

I. Fall. (Aufnahme in die Klinik Januar 1892.)

Anamnese. Die 36jährige verheirathete, kinderlose Patientin stammt aus einer Familie, in welcher keine ähnliche Krankheit vorgekommen ist. Als junges Mädchen war sie blutarm und litt an Magenschmerzen. Sie ist seit 8 Jahren verheirathet; ohne schwerere Erkrankungen durchgemacht zu haben, leidet sie an anfallsweise auftretenden Kopfschmerzen, Ohnmachtsanwandlungen, unregelmässiger Periode und Leukorrhoe. Den Beginn ihrer jetzigen Hautkrankheit verlegt sie auf die Mitte des Jahres 1888. Gerade zur Zeit eines Anfalles, welcher aus jenen allgemeinen Störungen sich zusammensetzte, traten auf der rechten Ellenbeuge und rechten Schulter rothe, juckende Stellen auf. Im Laufe des Jahres erschienen auch an anderen Stellen des Körpers, am Rumpf, an den Beinen, an dem linken Arm gleiche Flecke, welche aber wie jene zuerst aufgetretenen zum Theil wieder verschwanden, um an anderen Stellen von neuem aufzutreten. Die Stellen waren morgens blasser als am Tage, da aber ausser durch das Jucken, die Patientin in keiner Weise belästigt wurde, achtete sie nicht weiter darauf. Das Erscheinen und Verschwinden der Flecke zog sich sowohl das nächste, wie das Jahr 1890 hin, während welcher Zeit Pat.

sich im allgemeinen wohl fühlte und nur an ihren alten Magen- und Kopfschmerzen litt. Der Ausschlag belästigte sie erst dann mehr, als im Herbst 1890 die Röthe und das Jucken auch im Gesicht auftrat, zu gleicher Zeit bestanden die Stellen auf dem übrigen Körper fort, es fielen die Haare des Kopfes aus, die Gesichtshaut schuppte leicht. Der von ihr consultirte Arzt verordnete Salben, die jedoch keinen merklichen Einfluss ausübten. Gegen Ostern 1891 verschwanden die Flecke im Gesicht vollständig, der Haarausfall war geringer, im Sommer verschlimmerte sich der Zustand wieder, um zu Michaelis wieder besser zu werden. Auf dem Körper hatten sich seit Ostern kleine Knoten gebildet, zuerst einer im Nacken, welcher nicht juckte, der aber abschuppte und nässte. Ein gleicher Knoten erschien an der rechten Hüfte, der aber wieder verging, andere Knoten an der unteren Bauchgegend traten auf und blieben bestehen. Ende 1891 bemerkte Patientin auch rasch auftretende Knötchen an der rechten Schulter, in den Achselhöhlen, an der linken Halsseite und an den verschiedensten Stellen des Rumpfes. Ihr Allgemeinbefinden war gut und sie konnte ihre häuslichen Arbeiten verrichten.

Status: Pat. ist gut genährt, etwas anämisch. Innere Organe nicht nachweislich erkrankt. Blut, Harn normal. Die Hautdecke zeigt eine sehr bunte Färbung von dem Roth der Flecken im Gesicht, auf dem Rumpf und den Armen an, bis zu dem Rothbraun der Papeln Wülste und Knoten auf Bauch und Rücken und bis zu dem Gelb und Schmutzigbraun der Flecke auf Brust, Rücken und Beinen. Ausserdem fielen sofort die in der Gegend des Gürtels localisirten grösseren und kleineren Knoten auf. Der genauere Befund ist folgender: im Gesicht besteht ein fleckiges, leicht schuppendes Erythem. Kleinere und grössere, meist confluirte, unregelmässig begrenzte, rothe Flecke überziehen das ganze Gesicht und lassen nur die Nasengegend frei. Die Röthe ist wegzudrücken und hinterlässt eine gelbliche Färbung; die Schüppchen sind kleienförmig, dünn, weiss. Einzelne Erythemflecke sind besser begrenzt, oval oder rund, leicht erhaben und allmählich in die Umgebung abfallend. Auf der linken Wange besteht eine erbsengrosse, rothbraune, deutlich aus dem Niveau hervortretende, etwas derb anzufühlende Papel. Am stärksten schuppt die Stirn. Augenbrauen spärlich, besonders an der lateralen Hälfte. Das hellbraune Kopfhaar ist stark gelichtet, so dass die hier und da befindlichen Erythemflecke deutlich zu erkennen sind; leichte Pityriasis. Am Nacken und Halse finden sich hellbraune Pigmentflecke und braunrothe, verschieden geformte, etwas erhabene Papeln. Erstere von meist rundlicher Form, isolirt oder confluirt. Letztere sind oval oder rund, hufeisenförmig mit blassrothem Centrum. isolirt oder zu mehreren verschmolzen. Oberhautfelderung auf ihrer Hornschicht erhalten, zum Theil stärker ausgeprägt; sie fühlen sich weich an, sind eindrückbar, nicht schmerzhaft. In der Nähe des linken unteren Kieferrandes besteht eine erst einige Tage alte Papel von Groschengrösse, oval rothbraun, von glatter Oberfläche und weicher Consistenz. Vom linken Ohre abwärts über dem Sternokleido zieht sich eine Reihe gleicher Papeln, von unregelmässiger Form und zum Theil zusammenhängend. Auf dem Rumpfe finden wir die gleichen Veränderungen in verschiedenen Stadien der Entwickelung und Rückbildung, so dass die Haut hier ein geflecktes Aussehen erhält. Es bestehen gelbliche bis hellbaune, unregelmässig begrenzte Pigmentflecke, gleich geformte Flecke von hellrother bis braun-rother Farbe. Flecke, die an dem einen Segment ihres Randes flach, an dem anderen etwas erhaben sind und dadurch halbmondförmig oder hufeisenförmig geformt sind. Aus dem Niveau der Haut hervorragende Knötchen von Erbsen-,

Bohnengrösse oder von unregelmässiger länglicher Form, wie Wülste oder breit aufsitzende, 1—1½ cm hohe, durch tiefere Furchen gelappte Knoten. Die Farbe dieser Erhabenheiten ist fleisch-braunroth, die Oberfläche glatt, glänzend oder gerunzelt und leicht schuppend. Die grösseren Knoten sind zum Theil mit Krusten bedeckt oder nässend. Sie sind derbelastisch, nicht schmerzhaft, mit der Haut beweglich. Die grössten Knoten befinden sich in der Kreuzbeingegend, am Gesäss, in den Hüftgegenden, in der Taille und in der seitlichen unteren Bauchgegend. In den Achselhöhlen bestehen flache, braunrothe, weiche, etwas erhabene Wülste. Die untere Brust- und Rückengegend ist frei. An den oberen Extremitäten ist hauptsächlich die Streckseite und die äussere Hälfte der Beugeseite befallen. Die erkrankten Partien haben das Aussehen eines chronischen Eczems: sie sind geröthet, leicht schuppend, etwas erhaben über das Niveau der normalen Umgebung, die Oberhautfelderung ist stärker ausgeprägt, sie fühlen sich derber und rauher an, als die gesunde Haut. Mitten in der gleichmässig veränderten Hautpartie finden sich hie und da rundliche Stellen, in welchen die Haut von normaler Beschaffenheit ist und welche deutlich unter dem Niveau der umliegenden Haut liegen. An der Beugeseite der Arme, besonders der Oberarme, sieht man unregelmässig geformte, hellgelbe Pigmentflecke und einige lebhaft roth gefärbte, leicht erhabene Stellen. Die Hände sind frei. Die unteren Extremitäten, besonders die Oberschenkel, bieten ein buntscheckiges Bild dar, wegen der hellgelben bis schmutzig-hellbraunen, unregelmässig begrenzten, meistens confluirten Pigmentflecke, zwischen denen zerstreut Erythemflecke und Kratzeffecte vorkommen. Papeln und Knoten finden sich hier nicht. — Drüsenschwellungen nirgends. — Pat. empfindet heftiges Jucken an den gerötheten Stellen, aber nicht an den Knoten; Allgemeinbefinden gut. —

Verlauf: Während ihres 1½ Monate währenden Aufenthaltes in der Klinik nahm die Pat. innerlich Arsenik und wurde sie äusserlich mit Resorcin und Chrysarobin, in Salben und Pflasterform behandelt. Ausserdem erhielt sie Resorcin in 5—10procentiger wässeriger Lösung als Dunstumschlag für die Nacht. Unter dieser Behandlung verschwand das Jucken, neue Stellen traten nicht mehr auf, die Erythemflecke blassten ab und die Knoten gingen zum Theil zurück. Pat. setzt die Behandlung zu Hause fort.

II. Fall. (Aufenthalt i. Klin. 1889 u. 1890.)

Anamnese: Die 60jährige Frau ist bis vor ca. 1 Jahre stets gesund gewesen. Um diese Zeit trat unter geringem Jucken an der Innenseite der Oberschenkel ein fleckiger Ausschlag auf, der sich bald auch auf den übrigen Körper ausbreitete. Ausserdem entwic elten sich Knoten von der verschiedensten Grösse.

Status: Der Stamm zeigt eine gleichmässig hellbraune Verfärbung, aus welcher sich nur wenige normale Hautstellen abheben. Die Verfärbung ist am Rücken am dunkelsten, hier besteht auch eine leichte Infiltration der Haut. Ausserdem finden sich grössere und kleinere, mässig erhabene Knötchen. Gleiche Knötchen von rother Farbe und leicht schuppend giebt es auch in den Achselhöhlen. Am stärksten entwickelt und in grösster Anzahl trifft man diese Knötchen an den Vorderarmen. An der Beugeseite bestehen einzelne Knötchen, deren Centrum eingesunken und blass ist, während die Peripherie einen rothen Rand bildet. Die Streckseiten der Arme sind diffus geröthet, infiltrirt und mässig schuppend, hie und da mit Knötchen besetzt. Gesicht und Hals zeigen ähnliche Veränderungen: die Wangen sind blassroth, ziemlich stark infiltrirt, leicht schuppend, ebenso Hals und

Nacken, wo auch einige Knoten bestehen. Das Kopfhaar ist stark gelichtet, stellenweise ist die Haut geröthet. Die Oberschenkel zeigen ähnliche erhabene Flecke, Kreise und Infiltrationen wie die Vorderarme, die Unterschenkel sind nur wenig befallen. In der linken Glutäalgegend besteht ein derber, gut begrenzter Tumor.

Verlauf: Während der einjährigen Beobachtungszeit veränderte sich das Krankheitsbild an der Hautdecke derart, dass, während die rothen Flecke bestehen blieben, die Infiltrate und Knoten zum Theil zurückgingen, zum Theil sich stärker entwickelten, die letzteren zum Theil ulcerirten. Gegen Ende des Jahres traten schubweise zahlreiche neue Knoten über den ganzen Körper zerstreut auf. Die Infiltrate im Gesichte wurden sehr derb und verliehen ihm den Ausdruck einer Facies leprosa. Unter Fiebererscheinungen bildete sich am rechten Unterkiefer ein grosser Abscess, die Körperkräfte verfielen schnell und die Patientin ging pyämisch zu Grunde. — (Aufzeichnungen von Dr. Berliner.)

Histologisches.[1])

Von dem Fall I habe ich ein Stück von einem eczemähnlichen Fleck, welcher geröthet, leicht schuppend, auf der Oberfläche stärker als normal gefeldert und leicht infiltrirt war, ferner eine ovale, etwas erhabene, braunrothe, auf der Oberfläche glatte Papel und schliesslich mehrere zum Theil trockene, zum Theil nässende Knoten untersucht. Von dem Fall II standen mir 6 verschiedene Stücke zu Gebote, welche hauptsächlich ausgebildeten, zum Theil ulcerirten Tumoren entsprachen, theils auch histologisch erst so weit, wie die Papel von Fall I entwickelt waren. Auf diese Weise hatte ich eine fortlaufende Serie der anatomischen Veränderungen, mit Ausnahme des flüchtigen Erythems, welches ein noch früheres Stadium als das eczematiforme bildet.

Histologisch lassen sich nach meinen Untersuchungen zwei Stadien der Krankheit unterscheiden: in dem ersten findet ein Hypertrophie des Epithels und eine Neubildung von Bindegewebszellen statt, in dem zweiten dagegen ist das Epithel passiv, während die Zellneubildung im Bindegewebe weitergeht. In dem ersten Stadium findet man in jedem Gesichtsfeld mehrere Mitosen im Bindegewebe wie im Epithel. Leukocyten sind nur spärlich vorhanden. Die neugebildeten Bindegewebszellen füllen die Papillen aus und liegen auch in der subpapillären Cutisschicht, nach unten durch eine horizontale Linie scharf abgesetzt. Von letzterer ziehen sich nur einige Ausläufer von Zellsträngen nach unten, welche

1) Eine ausführliche Histologie von Fall 1 findet sich Annal. de Dermat. et de Syphiligr. t. III num. supplém. mai 1892.

den von neugebildeten Bindegewebszellen umgebenen Gefässbündeln, dem von gleichen Zellen umgebenen Capillarnetz des Knäuelganges und des Haarfollikels entsprechen. Die neuen Bindegewebszellen entwickeln sich zum Theil weiter zu mehrkernigen Zellen, zu Zellen mit grösserem Protoplasmaleib und schliesslich auch zu Riesenzellen, welche besonders in den Papillen zu finden sind. Durch die Zellneubildung und das Oedem in den Papillen und durch die Zellneubildung im Epithel entsteht eine Vergrösserung der Papillenlängsschnitte und der Epithelzapfen, so dass der sogenannte Papillarkörper stärker als normal entwickelt ist und dementsprechend auch die Furchenbildung auf der Oberfläche der Hornschicht. Im Epithel findet sich noch eine klinisch stellenweise als kleine gelbe Pünktchen wahrnehmbare Bläschenbildung. Die zumeist unveränderten Epithelzellen sind an verschiedenen Stellen auseinandergedrängt und steht diese Spalte in Verbindung mit dem ödematösen Bindegewebe der Papillen. In diesen Spalten liegen dieselben jungen Zellen, wie im Bindegewebe. — In weiterer Entwickelung des Krankheitsprocesses nimmt die Neubildung im Bindegewebe immer mehr zu, und zwar hauptsächlich in den Papillen und in den oberen Cutislagen. Das Epithel wird jetzt zurückgedrängt und findet man daher im Bilde nur noch schmale, kurze Epithelzapfen und dementsprechend mehr oder weniger miteinander verschmolzene Papillen. Die Zahl der Mitosen im Bindegewebe ist jetzt noch grösser als früher; es kommt nicht mehr zur Bildung von hyperplastischen und Riesenzellen, so dass die Zellen alle mehr von gleicher Grösse sind. Ein Uebergangsstadium von dem eczematiformen zu diesem Stadium bildet die Papel von Fall I, wo noch hyperplastische Zellen, längere Epithelzapfen, Bläschen im Epithel vorhanden sind. Bei den ausgebildeten Tumoren endlich findet man einen Complex von dicht gestellten, gleich grossen runden Zellen, zwischen denen zahllose Mitosen zu entdecken sind. Diese Zellen liegen in dem alten Cutisgewebe, welches zwischen ihnen noch deutlich überall aufzufinden ist. Der Tumor erhebt sich hauptsächlich über die Oberfläche der Haut und dringt nicht sehr weit in die tieferen Cutislagen vor. Das Epithel liegt mit abgeplatteten Zellen und verdünnt auf dem Tumor und sendet nur hie und da tiefere Fortsätze in die Cutis, welche den das gelappte Aussehen der Tumoren bedingenden Furchen auf der Oberfläche der Haut

entsprechen. Als regressive Metamorphosen lassen sich zwei verschiedene Befunde auffassen. Bei den ulcerirten und nässenden Tumoren findet man stellenweise Epithelverlust und Haufen von Rundzellen die Neubildung durchsetzen, und zwar in allen Stadien der Ansammlung bis zu dem bekannten Bilde des Geschwürs. Eine andere Rückbildung der Tumoren liegt in den Bildern vor, wo um die Blutcapillaren die Zellen in einem gewissen Umkreis verschwinden, die Bindegewebsfaserung einer homogenen Masse Platz macht und schliesslich die Capillaren selbst durch krümelige, Kernreste einschliessende Massen thrombosirt werden und obliteriren. Die Veränderung um die Capillaren beginnt gerade an den unter dem Epithel liegenden und gewinnt dadurch das histologische Bild ein ganz characteristisches Aussehen: drei verschiedene Lagen übereinander, gebildet von der dünnen Epidermis, von der darunterliegenden kernlosen, homogenen, von thrombosirten und obliterirten Capillaren durchzogenen Zone und darunter der Rest der Neubildung. In diesem Stadium zeigt sich der Rückgang auch dadurch an, dass im Bindegewebe nur noch selten Mitosen zu finden sind.

Kokken lassen sich mit der Löffler'schen und Kühne-schen Universalmethode nur in den nässenden und ulcerirten Knoten entdecken, aber nicht in denjenigen mit intacter Oberfläche.

Anatomisch betrachtet gehört also die Mycosis fungoides zu den Granulationsgeschwülsten, welche, wie alle neueren Untersuchungen lehren, von den Bindegewebszellen und nicht von den Leukocyten abzuleiten sind. Gerade bei den so rasch wachsenden Tumoren dieser Krankheit ist es wegen des zahlreichen Vorkommens von Mitosen im Bindegewebe leicht, den Nachweis der Abstammung zu führen. Mycosis reiht sich also mit Recht, wie es bereits von Köbner, Auspitz, Neisser u. A. behauptet wurde, an die Tuberculose, die Syphilis und die Lepra an. Sie unterscheidet sich aber in anatomischer Beziehung von ihnen durch ihren oberflächlichen Sitz, durch ihre flächenhafte Ausbreitung und durch ihr vorwiegend nach aussen gerichtetes Wachsthum, neben anderen geringeren Eigenthümlichkeiten. Die nur auf die obersten Cutisschichten begrenzte Neubildung im Bindegewebe in den Anfangsstadien ist ein so characteristisches Bild, wie es sich sonst, meines Wissens, nicht vorfindet. Anders steht es mit den ausgebildeten Tumoren, welche im

allgemeinen das Bild rasch wachsender Bindegewebsneubildungen zelliger Natur darbieten und daher rein histologisch von ihnen nicht getrennt werden können.

In den neueren histologischen Arbeiten über Mycosis (Auspitz's Archiv 1889, Ledermann und Zur Lehre vom Granuloma fungides von Hochsinger-Schiff 1886) werden die neugebildeten Zellen als Rundzellen betrachtet und in der ersteren Arbeit sogar auf das Fehlen von Mitosen noch besonders aufmerksam gemacht. Aber auch diese Forscher rechnen die Mycosis zu den Granulationsgeschwülsten.

Wenn wir mit den aus unseren beiden Fällen gewonnenen histologischen Kenntnissen an eine anatomische Deutung des klinischen Aussehens der Krankheit während ihres Verlaufes gehen, so werden wir das Stadium der stationären Erytheme, aus welchem sich bald das eczematiforme Stadium entwickelt, bereits als Stadium der Neubildung aufzufassen haben. In diesem Stadium, als flächenhaft ausgebreitetes Granulom, kann die Krankheit Monate und Jahre lang verharren. Als Zeichen der langen Dauer haben wir wohl auch die Bildung von Riesenzellen zu betrachten. Diese werden nicht mehr gebildet, wenn es zu localen Wucherungen, zur Tumorenbildung kommt, in welchen die Zellen im Durchschnitt von gleicher Grösse und einkernig sind. Ebenso wie in den früheren Stadien der Sitz der Neubildung die obersten Cutisschichten ist, ist auch jetzt der Tumor aus einer Wucherung der hier gelegenen Zellen hervorgegangen und breitet er sich viel mehr nach aussen, als nach innen aus. Dies ist eine Eigenthümlichkeit, welche diese Tumoren gerade von Sarcomen unterscheidet, die ebensosehr die tieferen Cutisschichten, die Subcutis und noch tiefer gelegene Organe in Mitleidenschaft ziehen. Allerdings ist dieser Unterschied kein durchgreifender, denn von Neisser sind bei einer sicheren Mycosis auch in die Tiefe wuchernde Tumoren beobachtet worden (siehe Discussion über Mycosis fungoides, Verhandl. der dermatol. Gesellschaft, Prag 1890). Da die neugebildeten Zellen der Mycosis keinen deletären Einfluss auf das Muttergewebe ausüben, so ist es verständlich, dass sehr wohl ein spontaner Rückgang der Tumoren möglich ist, wie es zwar auch bei Hautsarcomen, aber ganz besonders häufig bei diesen Tumoren vorkommt. Andererseits werden aber diese zellreichen Neubildungen häufig genug der Sitz von verschiedenen Mikroorganismen, welche von

aussen kommend Eiterung und schliesslich Ulceration verursachen. Dieser Ausgang der Tumoren ist dann aber vielmehr als Complication der Krankheit aufzufassen. Die eigentliche Ursache des tödtlichen Verlaufes der allermeisten Mycosisfälle ist bisher noch nicht erkannt und anatomisch eigentlich nicht verständlich. Die Schlüsse, welche wir aus den histologischen Befunden unserer beiden Fällen zu ziehen berechtigt sind, lassen sich folgendermaassen formuliren:

1. Als Eczem das Vorstadium der Mycosis fungoides anzusehen, ist anatomisch nicht begründet. Man darf daher nur, wie es bei manchen Autoren bereits üblich ist, von einem eczematiformen Stadium sprechen, wegen der klinischen Aehnlichkeit.

2. Dieses Vorstadium ist anatomisch bereits der Beginn der Tumorbildung: ein flächenhaft ausgebreitetes Granulom, hervorgegangen aus den fixen Bindegewebszellen durch Mitosenbildung und bestehend aus runden einkernigen und hyperplastischen (mehrkernigen und Riesen-) Zellen.

3. Bereits in diesem Stadium lässt sich histologisch die Diagnose Mycosis stellen.

VI.

Ueber die Bedeutung der Plasmazellen für die Genese der Geschwülste der Haut, der Granulome und anderer Hautkrankheiten[1]).

Von

P. G. Unna.

M. H.! Ich halte es für ein Glück für die allgemeine Pathologie, dass durch die bekannten Aufsätze von Grawitz über die „Schlummerzellen" das Augenmerk aller Fachgenossen wieder einmal auf die Herkunft der Zellen des Bindegewebes unter pathologischen Verhältnissen gerichtet ist. Hoffentlich wird diese neue Periode der alten Frage nicht vorübergehen, ohne uns mit einer solchen Fülle neuer Methoden und neuer Thatsachen zu bereichern, dass nach Abschluss derselben alle Pathologen in dem Urtheile einig sind: es war gut, dass die alte Frage wieder einmal auf die Tagesordnung gesetzt wurde. Ich selbst schliesse mich in Bezug auf die Grawitz'sche Deutung allerdings der Kritik von Weigert an und kann Grawitz so wenig beistimmen, wie vordem Stricker und besonders den Ausführungen des älteren und jüngeren Heitzmann. Aber mit der einfachen Negation der „Schlummerzelle", als einer ungenügend gestützten Hypothese ist auch für die Gegner von Grawitz doch die Thatsache nicht aus der Welt geschafft, dass wir jeden Augenblick innerhalb der zellenarmen fibrösen Gewebe, z. B. in der Haut, von einer Zellenfülle überrascht werden, deren Ursprung uns durch die bisher bekannten Factoren mitotischer

1) Dieser Vortrag war als Demonstration für die Section für Pathologie der Nürnberger Naturforscherversammlung bestimmt.

und amitotischer Theilung der praeexistenten Zellen und durch Emigration von Blutzellen nicht genügend erklärt wird.

Ich bedaure aber, dass Grawitz die ihn so lebhaft interessirende Frage mit zu einseitigen Mitteln angegriffen hat. Was hätte er an seinen Präparaten alles sehen können, wenn er sie nicht für die tinctorielle Erkennung des Protoplasmas durch Präparationsmethoden geradezu verdorben hätte, welche seiner Zeit von Flemming, wie Jeder weiss, gar nicht für diesen Zweck, sondern speciell zum Studium der Mitose geschaffen wurden. Wenn man in protoplasmaarmen Geweben, wie z. B. der Cutis, das Protoplasma schön tinctoriell zur Anschauung bringen will, so darf man es absolut nicht vorher an Metallsalze, an Gerbstoffe binden, man darf es nur durch Wasserentziehung und zwar nur vermittelst absoluten Alkohols schnittfähig machen. Ich stehe seit vielen Jahren vor derselben Frage wie Grawitz: woher kommen die Zellenmassen der krankhaft veränderten Cutis und habe es oft bedauern müssen, das schönste Material durch Anwendung der gang und gäben Methoden (Müller'sche Flüssigkeit, Chromsäure, chromsaure Salze, Flemming'sche Lösung) für den Zweck der Protoplasmafärbung ganz unbrauchbar gemacht zu haben. Erst seitdem ich mich, es sind schon zwei Jahre her, von diesem alten Vorurtheil, welches aus der histologischen „Periode der Kernfärbung" herübergenommen ist, emancipirt habe, stehe ich einem Reichthum von Zellenarten gegenüber, den ich kaum durch Worte und Begriffe zu bändigen weiss. Seitdem sehen sich die Hautkrankheiten nicht mehr so schablonenhaft ähnlich, wie in den Beschreibungen von J. Neumann's Lehrbuch, seitdem ist für mich perönlich die Frage, ob Leukocyt oder Stammgast des Bindegewebes der grössten Schwierigkeiten bereits entkleidet.

Aber, um es gleich von vornherein zu betonen, wer nach der von mir angegebenen Methylenblaumethode die Frage des Protoplasmas und damit die Frage der Herkunft der Zellen von neuem aufnehmen will, bringe sein Material nur mit reinem Alkohol vorher in Berührung. Ja, so empfindlich ist die Reaction des Methylenblaus, dass Spuren von Gerbsäure im Alkohol, die z. B. von Korken ausgehen, welche man vielleicht zum Aufkleben der Celloidinstücke gebraucht hat, die Färbung illusorisch machen. Man klebe daher nur auf neue Holzstückchen auf u. s. f.

Meine Methode besteht, wie Manchem schon bekannt sein wird, in der Färbung der Alkoholpräparate mit altem, Methylen-

violett und Methylenroth haltigem, basischen Methylenblau und Entfärbung in milden, entfärbenden Stoffen, unter denen seit ½ Jahr die von mir angegebene Glycerinäthermischung[1]) alle anderen (das Styron vielleicht ausgenommen) verdrängt hat. Sie stellt nicht nur Plasmazellen und Mastzellen aufs Schönste polychromatisch dar, sondern auch Mitosen, Hornbacterien, die Organismen der nekrotischen Partien und ist äusserst bequem in der Anwendung. Man überfärbt den Schnitt in Methylenblau (¼ Stunde bis eine Nacht), bringt ihn nach Abspülung in Wasser direct in die Glycerinäthermischung bis zur Differenzirung, was durchschnittlich in ¼ Minute vollendet ist, spült dann wieder sehr sorgfältig in Wasser ab, entwässert in absolutem Alkohol, hellt in Bergamotöl auf und montirt in Balsam.

Eine zweite Methode will ich noch erwähnen, für den Fall, dass man das collagene Gewebe neben dem Protoplasma in Contrastfarbe zu haben wünscht, speciell mit Rücksicht auf die von Grawitz angeregte Frage. Es giebt nämlich sehr wenige Methoden, durch welche man zugleich eine gute Protoplasma- und Collagenfärbung erzielt. Die meisten, welche zur speciellen Darstellung des basophilen Protoplasmas gut sind, schliessen die Tinction des acidophilen Collagens aus und umgekehrt. Eine der einfachsten Doppelfärbungen ist die folgende: Alkoholhärtung, Ueberfärbung der Schnitte in alkalischem Methylenblau (4 bis 6 Stunden) und Einlage in eine spirituöse, neutrale, stark verdünnte (etwa 1 proc.) Orceinlösung, während einer Nacht. Man hält eine 1 proc. vorräthig und verdünnt sie zum Gebrauch mit der zehnfachen Menge absolutem Alkohols. Am Morgen: kurze Abspülung in absolutem Alkohol, Einlegen in Bergamottöl und Balsam. Die Plasmazellen sind prachtvoll blau, die Mastzellen kirschroth, das Collagen ist in einem besonderen Orceinroth gefärbt[2]).

Eine gute Protoplasmafärbung ist an so hergestellten Präparaten stets an der geringen Färbung des Kernchromatins zu erkennen; je mehr dieses hervortritt, desto schlechter ist die

---

1) Bei Schuchardt, Görlitz, vorräthig.

2) Diese Methode ist noch nicht brauchbar zum Studium der Protoplasmafrage nach Grawitz im Allgemeinen. Ueber diese letztere siehe meinen Aufsatz: Ueber den Nachweis des Collagens und des Protoplasmas im Bindegewebe der Haut, nebst Bemerkungen über Bindegewebszellen. Mon. f. prakt. Derm. 1893.

Protoplasmafärbung ausgefallen. Nur das Chromatin der Mitosen macht eine Ausnahme und deshalb eignen sich die Proplasmafärbungsmethoden auch zugleich zur Darstellung der Mitosen.

An solchen Präparaten tritt das Protoplasma der Bindegewebszellen gut hervor, um so schöner, je polychromer die Methylenblaulösung ist. Die Körnung des Protoplasmas ist dunkelblau, das Gerüst des Spongioplasmas schwach violett gefärbt. Je weniger Körnung des Protoplasmas vorhanden ist, um so reicher an Methylenviolett sollte die Lösung sein. Dann heben sich die feinen Endausläufer der Zellen violett von dem grünlichen Ton der anliegenden Bindegewebsfasern ab.

Bei vielen pathologischen Zuständen springen weiter eine grosse Anzahl dunkel gefärbter Zellen hervor, welche eine ungeahnte Menge von körnigem Protoplasma in ihrem Leibe angehäuft haben, es sind das die Plasmazellen. Bei der angegebenen Methode färben sich zugleich die Mastzellen und alle mucinös entarteten Theile (z. B. bei Carcinomen) kirschroth, durch das in der Lösung enthaltene Methylenroth. Meine Methode ist zugleich eine specifische Doppelfärbungsmethode für Plasmazellen und für Mastzellen und steht in Bezug auf die Tinction letzterer hinter keiner anderen für die Mastzellen allein angegebenen zurück.

Die Plasmazellen sind im Grossen und Ganzen als einseitig hypertrophische Bindegewebszellen zu definiren, in denen der körnige Bestandtheil des Protoplasmas maximal vermehrt ist. Mit dieser Vermehrung geht eine Abrundung der Form Hand in Hand, die Ausläufer des Spongioplasmas werden eingezogen, es entstehen rundliche, ovale oder bei Einschluss in collagene Spalten oder comprimirte Herde: kubische Gestalten. Der Kern ist gewönlich schön oval, liegt haufig an einem Ende der Zelle, erscheint bei der Protoplasmafärbung als hellerer Fleck in der dunkelblauen Zelle, bei Kernfärbung aber oder ungenügender Protoplasmafärbung zeigt er ein grossbalkiges Chromatinnetz mit einer Reihe sehr grosser, stark tingibler Chromatinkörner, oder bei stärkerer Entfärbung nur die letzteren. Das Protoplasma ist bei manchen durchweg blauschwarz gefärbt, an anderen fällt aber die blaue Farbe stellenweise aus, man sieht das leere, violett gefärbte Spongioplasmanetz der Zellen und bemerkt, dass die Reste der blauen Farbe an feinen Punkten, an Körnchen haften. Mitosen finden sich in den Plasmazellen

sehr selten[1]), dagegen häufig und in den grösseren fast immer eine Reihe sehr gleichartiger, ovaler, zuweilen facettirter Kerne: ich halte sie für amitotisch entstanden.

Die Plasmazellen liegen in rundlichen oder eckigen Hohlräumen des collagenen Gewebes und werden nicht durch Fortsätze mit einander verbunden (ausser etwa im Momente der Theilung). Sie haben keine Beziehung zur Genese des fibrillären Gewebes und stellen sich damit in Gegensatz zu den grossen Spindel- und Spinnenzellen des Bindegewebes, welche nur wenig körniges Protoplasma um den Kern aufweisen, dafür aber eine Hypertrophie des Spongioplasmas und der Zellenausläufer zeigen. Nur diese Bindegewebszellen zeigen eine Beziehung zur Entstehung der collagenen Zwischensubstanz.

Die so definirte Plasmazelle ist nun ein ebenso häufiger wie wichtiger Bestandtheil der zelligen Infiltration bei einer grossen Anzahl von Hautkrankheiten und ich glaube nicht fehl zu gehen, auch der Krankheiten der übrigen Gewebe. Sie verdienen unsere Aufmerksamkeit in noch höherem Grade als die Mastzellen, da sie das Muttergewebe einer Reihe von wichtigen Degenerationsproducten darstellen, mit einem Worte, in der Geschichte vieler (Haut-)Krankheiten histologisch eine grosse Rolle spielen.

Was mich nun vorzugsweise bewogen hat, die Plasmazellen an der Hand einiger Dermatosen zu demonstriren, ist die neuerdings in einer Schrift von Grawitz's Schüler, Heidemann, (Ueber Entstehung und Bedeutung der kleinzelligen Infiltration bei Carcinomen. Virchow's Archiv, Bd. 129, pag. 77) über Zelleninfiltration bei Krebs gemachte Wahrnehmung, dass diese so leichte und sichere Reaction auf eine bestimmte, weit verbreitete Art von Bindegewebszellen selbst den besten und fleissigsten Forschern der neueren Zeit noch unbekannt ist. Sonst hätte ein Schnitt genügt, um den Autor zu überzeugen, dass seine Infiltrationszellen bereits gut und sicher characteri-

---

1) Einige Male glaube ich in der That Mitosen in Plasmazellen gefunden zu haben, verhehle mir aber keineswegs, dass diese Befunde nicht einwandsfrei sind. Denn bei der starken Aufhellung des Protoplasmas, welches jede Zelle (bei Tinction mit basischen Färbungen) im Stadium der Mitose zeigt, schwindet gerade das beste Characteristicum der Plasmazelle, ihre Körnung. Meine Befunde betrafen solche mitotische Zellen, welche an einem Pole noch eine starke Körnung aufwiesen.

sirte, dass es eben nichts mehr und nichts weniger als meine „Plasmazellen“ sind.

Ich beginne daher mit dem Carcinom. Ich habe dem zelligen Infiltrat, welches viele Carcinomwucherungen begleitet, seit langem meine Aufmerksamkeit geschenkt. Es existirt in erheblicher Ausdehnung nur bei einer beschränkten Anzahl von Hautkrebsen, bei 14 unter 28 von mir daraufhin untersuchten, also etwa der Hälfte. Es ist dadurch characterisirt, dass es fast ganz allein aus Plasmazellen besteht und dass diese keine weiteren Degenerationen eingehen. Es umgiebt die Epithelzüge schalenartig und erstreckt sich von hier aus in vereinzelten Zügen und Heerden theils in die Nachbarschaft, theils zwischen die Epithelzüge, aber nur in wenigen Fällen dicht an dieselben heran. Die Plasmazellen des Carcinoms sind nicht besonders gross, aber von gleichmässigem Umfang, die kleinen Herde bestehen gewöhnlich aus grösseren, die grösseren aus kleineren Zellen, diese finden sich besonders nach innen gegen die Epithelneubildung zu. Wo nicht äussere Einwirkungen (Traumata, Aetzungen, secundäre Infectionen) ins Spiel kommen, wie fast regelmässig bei den papillären Krebsen, finden sich fast gar keine Leukocyten vor. Man kann dieses mit grosser Sicherheit behaupten, da in der weiten Epithelfläche solche nicht leicht übersehen werden können und sich bei secundärer Leukocytose auch massenhaft im Epithel vorfinden. Dies ist um so überraschender, als eine andere sonst als sesshaft geltende Zellenart, die Mastzelle, offenbar vom carcinomatösen Process angelockt wird und häufig in das Epithel des Carcinoms einwandert.

Es ist nun interessant, wahrzunehmen, dass unter den Hautkrebsen, welche ein ausgedehntes Plasmom in der Cutis aufweisen, besonders diejenigen vertreten sind, welche sich langsam zu entwickeln pflegen, mithin die gutartigsten, am leichtesten radical zu beseitigenden. Bei diesen nimmt die zellige Infiltration der Cutis einen so breiten Raum ein, dass man diesen Umstand unwillkürlich mit dem Stillstand oder langsamen Fortschritt der Epithelwucherung in Zusammenhang bringt, sei es nun, dass der Zellenwall der Cutis sich als ein Hinderniss für jene erweist oder dass der langsame Fortschritt jener umgekehrt der Cutis Zeit lässt, zur Ausbildung des Plasmoms. Die breiteste Infiltrationszone sieht man an dem echten „Ulcus rodens“ des englischen Augenarztes Jacob. Ein ganz vorzüglich ausgebildetes Plasmom besitzt auch das Paget'sche Carcinom der

Brustwarze im ersten, dem eczematoiden Stadium. Geringere finde ich bei einem Naevocarcinom, einem papillären Krebs der Eichel und einem gewöhnlichen, walzenförmigen Wangencarcinom. Bei diesem ist es interessant, dass der ausgebildete Carcinomknoten nur eine sehr geringe plasmomatöse Infiltration zeigt, während ein als verdächtig mitgenommenes Wärzchen daneben, von einer aufallend breiten Zone desselben umgeben ist. Eine sehr ausgebildete Infiltration zeigt sich dann wieder bei einem tubulären, an ein Adenom erinnernden Krebs des Deckpithels. Keinenfalls steht also die Bösartigkeit des Hautkrebses in geradem Verhältnisse zur Plasmomentwickelung, eher ist es umgekehrt.

Durch die reichliche Entwickelung von Plasmazellen stehen einzelne Carcinome den Infectionsgeschwülsten (Tuberculose, Syphilis) näher, als den meisten Sarkomen. Da ich auf die grosse Bedeutung und Verschiedenheiten des Plasmoms bei der Tuberculose (Lupus)[1]) einerseits, der Syphilis[2]) andererseits bereits ausführlicher eingegangen bin, will ich mich hier gleich zum Verhalten der Hautsarkome wenden.

Die Hautsarkome zerfallen wie alle Sarkome in die zwei grossen Gruppen der spindelzelligen und rundzelligen. Diese unterscheiden sich nicht nur durch die Zellenform, sondern noch durch manche andere Punkte. So z. B. darin, dass die spindelförmigen fast gar keine Mitosen, die rundzelligen stets eine grosse Menge von Mitosen aufweisen, dass die ersteren nur in einzelnen Fällen und dann nur spärliche Plasmazellen enthalten, die Rundzellensarkome dagegen regelmässig. Bei denjenigen spindelzelligen, welche eine besondere Grenzzone besitzen, finden sich die erweiterten Gefässe innerhalb der letzteren besetzt mit amitotisch sich theilenden Spindelzellen und zwischen diesen einzelne Plasmazellen, ein Anlauf zu üppigerer Zellenernährung; aber diese verschwinden bereits, wo die eigentliche Geschwulst beginnt. Ganz anders bei den rundzelligen, wo *die Plasmazellen ein regelmässiges Vorstadium der Sarkomzellen* bilden. Besonders schön sieht man dieses bei den alveolären Rundzellensarkomen der Haut, wo die hypertrophischen Mutter-

1) Ueber Plasmazellen, insbesondere beim Lupus. Mon. f. p. Derm. Bd. XII, pag. 296. 1891.

2) Ueber den Einfluss des Hg auf das papulöse Syphilid. Diese Zeitschr. 1892, No. 25.

zellen des Sarkoms sich, in fibröse Stränge eingeschlossen, länger erhalten. Die Plasmazelle ist also nur die Mutterzelle des Rundzellensarkoms und drückt den Zellen dieser Geschwulst ihre Gestalt auf; dieselben nehmen nie wieder Spindelform an. Die Umgebung des sarkomatösen Herdes sieht also dem eines Lupusherdes nicht unähnlich, aber im Herde selbst verschwindet die Aehnlichkeit sofort. Die Sarkomzelle entsteht aus der Plasmazelle durch Atrophie des körnigen Protoplasmas und behält diesen atrophischen Typus mit ganz besonderer Gleichmässigkeit bei. Es sind relativ grosskörnige Zellen mit wenig tingiblem, ovalem oder rundem Kern und einem feinen, kubischen Protoplasmasaum, welcher als Rest des Plasmazellenstadiums feine, basophile Körnchen eingesprengt enthält. Innerhalb der Geschwulst selbst ist die Form der Zelle also meistens gar nicht rund, sondern durch den gleichmässigen Druck kubisch; aber sie wird rund, sowie die Zelle vom Drucke der Nachbarzellen befreit wird, z. B. bei der schleimigen Erweichung.

Eine Bedeutung hat aber der Name Rundzellensarkom höchstens als Gegensatz zu den Spindelzellensarkomen. Die „Rundzelle“ ist eben keine woldefinirte Zellenart, dagegen lässt sich die kubische Sarkomzelle nach der Protoplasmafärbung sehr gut definiren. Es ist: eine atrophische Plasmazelle, welche eine geringe, specifisch tingirbare Körnermenge zurückbehalten hat und sich durch die gleichmässige Grösse des schmalen Zellleibes und des wenig tingiblen Kernes auszeichnet. Ohne vorherige Plasmazellenkörnung ist sie aus der gewöhnlichen Bindegewebszelle nicht abzuleiten.

Wie werthvoll die auf die Protoplasmafärbung gebaute Definition der kubischen Sarkomzelle ist, wird man am besten gewahr, wenn man im Vergleich damit die Zelle der Mycosis fungoides studirt, jener merkwürdigen, erst in neuerer Zeit gehörig bearbeiteten Dermatose, welche von einigen Autoren zu den Sarkomen (Funk), von anderen zu den infectiösen Granulomen (Auspitz), von noch anderen zu den Lymphomen gerechnet wird (Ranvier). Solange nur mit Kernfärbungen gearbeitet wurde, konnte man sehr wohl in der Diagnose hin und her schwanken; es kam ja doch nur darauf an, wohin der Autor die undefinirte und nicht durch specifische Tinction definirbare, sog. „Rundzelle“ in seinem System hinstellte. Zu den Lymphomen gehört die Mycosis fungoides nun schon einfach deshalb

nicht, weil Leukocyten gar keinen Theil am Aufbau der Geschwulst haben. Zu den Sarkomen gehört sie aber auch nicht. Sie theilt mit dem Rundzellensarkom geradezu nur ein histologisches Symptom: eine grosse Menge von Mitosen; in jeder anderen Rücksicht ist sie grundverschieden. Ich will ganz davon absehen, dass die Mycosis fungoides an der Oberfläche der Haut, das Sarkom in der Tiefe beginnt, dass dort stets Epithelwucherung zum Cutiszelleninfiltrat hinzutritt, beim Sarkom der Regel nach nicht, Eigenschaften, welche allein einen Schnitt der Mycosis fungoides erkennen lassen. Aber auch wenn ich ein beliebiges Gesichtsfeld mitten aus der Cutis von einer Mycosis fungoides mit einer entsprechenden Stelle eines Rundzellensarkoms vergleiche, ist die Differenz eine enorme. Das Sarkom zeichnet sich durch Uniformität der Zellen aus, die Mycosis durch ihre Polymorphie; wir finden rundliche und spindelförmige Zellen bunt durcheinander gewirkt, in allen denkbaren Grössen, mit viel und wenig Protoplasma, viel und wenig körniger, chromatischer Substanz, theils wohlerhaltene Plasmazellen, überwiegend aber ganz unregelmässig conturirte, wie zerfetzte, abgebröckelte Zellen. Die Kerne der Sarkomzellen sind wenig tingibel, regelmässig rund, die der Mycosiszelle ganz unregelmässig, von verschiedenster Grösse, Gestalt und Tingibilität, theils einfach, theils mehrfach in einer Zelle. Weiter ist das Sarkom arm, die Mycosis überreich an Lymphspalten und diese führen einen eigenthümlichen Inhalt, nämlich: die basophilen Bröckel der wie zerfressenen Zellen. Von sonstigen Differenzen sei endlich nur noch des Mangels der Mastzellen im Sarkom gedacht, während das Mycosisinfiltrat viele aufzuweisen hat.

Will man, weil die Mutterzellen der Classe der Granulome Plasmazellen sind, auch die Mycosis denselben anreihen, so hat man gewiss ein Recht dazu; aber die Mycosiszelle hat ihre durchaus eigenthümliche Geschichte, welche sie von der syphilitischen und der tuberculösen Plasmazelle so gut unterscheiden lässt, wie von der kubischen Sarkomzelle. Uebrigens spricht auch der klinische Character bekanntlich dafür, die Mycosis fungoides den infectiösen Granulomen anzureihen.

Wie sehr die Untersuchungsmethode, welche auf das Protoplasma der Zelle Rücksicht nimmt, unsere Anschauung über einzelne Affectionen zu verändern vermag, weiss ich am besten selbst und will als Beispiel das Ulcus molle anführen. Auf

die gewöhnlichen Kernfärbungen vertrauend, hatte ich dasselbe noch vor 2 Jahren als den Typus eines einfachen, eiterigen Gewebszerfalles aufgefasst, bei welchem im Gegensatz zu dem geschwulstartigen harten Schanker eine typische, Cohnheimsche Entzündung höchsten Grades zur Diapedese und zu eiterigem Gewebszerfall führt. Welch' grossartiger Irrthum! Das Ulcus molle ist der schönste Typus eines Granuloms, ein dichter Knoten von Plasmazellen, welcher deshalb nicht hart ist wie die syphilitische Initialsklerose, weil das collagene Gewebe nicht zugleich mitwuchert. Die Eiterung, so characteristisch sie ist, ist weit davon entfernt, das wichtigste Symptom des weichen Schankers zu sein. Das Mikroskop entrollt uns vielmehr drei progressive Stadien dieser Neubildung. Erstens eine initiale Eiterung, durch das Eindringen und Absterben einiger Kettenbacillen unter die Hornschicht hervorgerufen. Diese Eiterung hebt nicht die Hornschicht, sondern das ganze Epithel von der Cutis, an einer kleinen Stelle ab; das ist die initiale Pustel. Zu gleicher Zeit bewirkt das Gift bereits die Entstehung eines ausgedehnten Plasmoms in der Cutis. Im zweiten Stadium ist das Deckepithel abgeworfen und die Bacillen vermehren sich auf der Oberfläche des Plasmomknotens, denselben in feiner Schicht oberflächlich nekrotisirend. In dieser Periode ist der Substanzverlust noch gering und die eiterige Flüssigkeit dünn und sehr spärlich. Durch radiäres Wachsthum in die Tiefe kommt es zu radiärer Nekrose des Geschwürsgrundes, grosse Theile des Plasmoms sterben ab und im selben Maasse wächst der Plasmomknoten in die Tiefe und Breite, so dass er immer eine geschlossene Schale um das Geschwür bildet. Die Bacillen sterben massenhaft ab und erzeugen dadurch eine profuse Eiterung, während sie bei ihrem progressiven Wachsthum nie von Eiterzellen aufgenommen werden und nur Nekrose bewirken. Hieran schliesst sich erst als viertes Stadium das der Reparation. Klinische, histologische und bacteriologische Thatsachen harmoniren auf das schönste; das Ulcus molle ist der Typus eines langsam nekrotisirenden Granuloms. So ist hier sogar die klinische bessere Beobachtung eine Folge der histologisch besseren Untersuchung.

Dem Ulcus molle sehr nahe steht eine seltenere Hautaffection, das Ulcus serpiginosum, von welchem ich zwei grossartige Fälle durch die Vermittlung von Herrn Dr. Lauenstein zu studiren Gelegenheit hatte. Hier ist das Plasmom

noch viel ausgedehnter, weil die ganze abgeweidete Partie nur zum Theil sofort vernarbt, grösstentheils im Stadium der Granulationsgeschwulst verharrt und durch Epithelwucherung und Fibrombildung, sodann durch die secundär hinzutretenden Processe des Oedems, der fistulösen Nekrose und der Eiterung complicirte, sehr verschiedenartig gestaltete Bilder aufweist. Der fortschreitende Rand ergiebt aber ganz ähnliche Bilder wie das Ulcus molle, die plasmomatöse Schale mit nekrotischem Rand und nekrotischen, radiären Einschnitten und um die Analogie voll zu machen in diesen: Kettenbacillen, welche denen des Ulcus molle sehr ähnlich oder vielleicht mit ihnen identisch sind. Das Plasmom dieser Ulcera zeichnet sich durch sehr grosse, weitläufig vertheilte Plasmazellen aus, stark vergrösserte Spindelzellen, sehr weite Blut- und Lymphgefässe und ausserordentlich weite Lymphspalten.

Aber noch viel weiter erstreckt sich die Ausbildung plasmomatöser Massen, auf Affectionen, die gewöhnlich für Typen einfacher Entzündung gelten, beispielsweise Acne und Trichophytie.

Die Acnehaut liefert ein überraschend vielseitiges Bild einfacher, progressiver Störungen, welche rund um die Follikel culminiren und sich schon dadurch von anderen Plasmomen unterscheiden. Ein weiteres Merkmal liegt aber in der auffallend gleichmässigen Mischung der verschiedenen hypertrophischen Elemente: Wir finden da 1. Plasmazellen, 2. sehr grosse hypertrophische Spindelzellen, 3. enorm vergrösserte, Plasmazellenkörnung im Centrum aufweisende, vielfach verästigte Spinnenzellen, 4. rundliche Mastzellen, 5. viele mehrkernige, grosse, unregelmässig gebaute Chorioplaxen und endlich 6. echte Riesenzellen mit kappenförmiger Kernzone und trübem Protoplasma in geringerer Anzahl. Abgesehen von den letzten gehen die anderen Zellenarten bei der Acne keine Degeneration ein. Leukocyten treten erst bei der secundären und durchaus nicht nothwendigen Vereiterung der Follikel auf und die sich ergiessenden Leukocyten unterscheiden sich auf das Leichteste von den genannten hypertrophischen Elementen der Cutis.

Wieder ein anderes Bild eines Plasmoms entrollt sich uns bei der Trichophytie. Im erythemato-squamösen Stadium derselben sind noch gar keine Plasmazellen vorhanden. Sowie aber das Trichophyton in den Barthaaren abwärts wuchert, gesellt sich ein dichtes und sehr gleichmässig ausgebildetes Plas-

mom der Haut hinzu, welches durch seine tiefe Lage in der Cutis, hauptsächlich in der Nähe der Haarwurzeln und Knäueldrüsen, ausgezeichnet ist, während der Papillarkörper und die oberste Cutislage nur kleine, zerstreute Herde von Plasmazellen aufweist. Im unteren Theile der Cutis treten noch hinzu haufenweise beisammen liegende Chorioplaxen, während eigentliche Riesenzellen und auffallenderweise auch Mastzellen fehlen. Die als Kerion bekannte Erkrankung der Kopfhaut ist eine Form der Trichophytie und zeigt ganz dieselben Bilder. Das Plasmom ist hier so dicht und gleichmässig, dass es nur durch die Hautmuskeln und stärksten collagenen Balken abgetheilt wird. Auf der Höhe der Affection tritt dann stellenweise Vereiterung der Follikel hinzu und jetzt erst treten Leukocyten auf.

M. H.! Die Kenntniss der Plasmazellen knüpfte sich zuerst an die Untersuchung tuberculöser und syphilitischer Gewebe. Die Rolle, welche diese als Mutterzellen der degenerirten Herde bei diesen infectiösen Geschwülsten spielen, liess eine besondere Beziehung derselben zu den infectiösen Geschwülsten vermuthen. Bekanntlich fasst man diese, seit Virchow auf ihre Analogien mit dem Granulationsgewebe hinwies, unter dem Namen der Granulome zusammen. Je nach dem Genius epidemicus der herrschenden Theorien fasste man den Hauptbestandtheil der Zellen in den Granulomen und dem Granulationsgewebe als Abkömmlinge der Bindegewebszellen oder als Auswanderer auf. Nachdem sich nun die Hauptzellen der Granulome als eigenthümlich hypertrophische Bindegewebszellen erweisen, frägt es sich, wie steht es bei den gewöhnlichen Wundgranulationen, dem Prototyp der Granulome. In der That hatte Virchow sehr Recht, diese Analogie in den Vordergrund zu stellen, denn die Plasmazelle bildet auch einen Haupttheil des jüngeren Granulationsgewebes, während mit der grösseren Reife desselben immer mehr hypertrophische Spindelzellen und fibrilläres Gewebe überhand nehmen. Vergleicht man mit den normalen, guten Wundgranulationen die bekannten Massen tuberculöser Granulationen, so bemerkt man in den letzteren nur ein Plus von Plasmazellen, zu denen dann allerdings die specifisch tuberculösen Degenerationen, die homogenisirten, geschwellten Zellen und massenhaften Riesenzellen hinzutreten.

Die Idee, dass sich die Plasmazellen an das Dasein besonderer Infectionen knüpften, kann mithin nicht aufrecht erhalten werden. Auch die einfache Ueberernährung des jüngeren Ge-

webes der Wundgranulationen lässt sie in grosser Menge entstehen.

Während die Analogie mit dem Granulationsgewebe sich vollkommen bewahrheitet, muss ich eine andere, oft gehörte, nämlich die mit embryonalem Gewebe durchaus zurückweisen. Alles, was ich bisher an embryonaler Cutis der verschiedensten Stadien untersucht habe, zeigte bei Protoplasmafärbung nicht die mindeste Andeutung von plasmazellenähnlicher Structur. Der Embryo hat auch gar keine Zeit, solche Vorrathskammern anzulegen, wie sie die Plasmazellen darstellen. Seine ins Ungeheure gesteigerte Zellenthätigkeit beschränkt sich grösstentheils auf mitotische Vorgänge, bis die Reife erzielt ist und das Protoplasma der Zellen ist in derselben Zeit nur gerade so reichlich, wie es eben sein muss, um die mitotischen Vorgänge zu unterhalten.

Die Plasmazelle ist also ein rein pathologisches Gebilde, ohne embryonale Analogie. Es bedarf zu ihrer Entstehung eines auf das erwachsene Gewebe wirkenden, starken Reizes, eines Substanzverlustes oder eines infectiösen Reizes und zwar eines solchen, welcher nicht zu rasch vorübergeht. Sie ist für gewöhnlich das Zeichen einer starken, chronischen, progressiven Ernährungsstörung. Schwächere Reize, z. B. die infectiösen Katarrhe, das Eczem, führen nur ausnahmsweise zur Bildung sehr spärlicher Plasmazellen. Man findet sie nur bei langdauerndem, chronischen Eczem mit sehr starker zelliger Infiltration in vereinzelten kleinen Herden. Die meisten Elemente der zelligen Infiltration beim Eczem bleiben auf der niederen Stufe der einfachen, spindelförmigen Bindegewebszelle stehen. Von anderen infectiösen Processen habe ich bisher nur bei der Variola Plasmazellen im Beginne des Processes constatiren können, welche später wieder der Atrophie anheimfallen.

Zum Schlusse lassen Sie mich die Hoffnung aussprechen, dass die Kenntniss der Plasmazellen unter anderen wohlthätigen Folgen auch das Verschwinden eines Scheinbegriffes zur Folge habe, welcher in unserer Wissenschaft viel Unheil angerichtet und sehr viele weitere Erkenntniss verhindert hat, den der sog. „Rundzelle". Zuerst der noch einigermaassen berechtigte Ausfluss der Verlegenheit, ist er seitdem zu einem Deckmantel für viele klaffende Lücken unseres Wissens geworden und so allgemein gebräuchlich wie kaum ein zweiter. Ich versichere Sie, wir haben diesen Verlegenheitsbegriff heutzutage nicht mehr

nöthig. Hauptsächlich sind es gerade die Plasmazellen, welche mich gelehrt haben, mich ohne denselben zu behelfen. Jede Hautkrankheit wenigstens zeigt uns Bindegewebszellen in besonderer Abwandlung, besonderer Anordnung und von besonderen, stets wechselnden Eigenthümlichkeiten, ein unendlich weites Feld zukünftiger Forschung.

VII.

Naevi und Naevocarcinome.[1])

Von

P. G. Unna.

M. H.! Schon bei Gelegenheit eines längeren Studiums von Muttermälern gelangte ich vor einigen Jahren zu der Ueberzeugung, dass die bekannten zelligen Herde der weichen, knopfförmigen Naevi aus Zellen ganz eigener Art gebildet würden. Es war mir nämlich nicht möglich, zwischen den einzelnen Zellen der kugeligen oder strangförmigen Zellencomplexe tinctoriell Intercellularsubstanz darzustellen. Säurefuchsin und Wasserblau, die besten Tinctionsmittel für collagenes Gewebe, liessen bei sorgfältigster Färbung vollkommen in Stich. Ebenso die sehr brauchbare Doppelfärbung mittelst Methylenblau und neutralem Orcein. Innerhalb der Zellstränge zeigten sich keine Bindegewebsfibrillen.

Dieser Umstand machte mir es damals schon unmöglich, diese bisher nie genügend classificirten Zellen einfach als Bindegewebszellen oder Endothelien zu registriren. Sie gleichen in ihrem Unvermögen, Zwischensubstanz abzuscheiden, den Epithelien viel mehr als den Bindegewebszellen. Von Deckepithelien unterscheiden sie sich allerdings wieder sehr durch ihr an tingiblen, basophilen Körnchen armes Protoplasma und jeglichen Mangel an Epithelfaserung, wie sie denn ja auch nicht stacheltragende, durch Intercellularbrücken vereinigte Zellen darstellen. Auf der andern Seite war der Kern wieder entschieden epithelähnlich, gleichmässig oval, gross, chromatinreich.

---

1) Dieser Vortrag war für die pathologische Section der Nürnberger Naturforscherversammlung bestimmt.

Alles in allem glichen diese Zellen am meisten gewissen Drüsenepithelien und, wenn irgendwo, wäre hier einmal der in der Pathologie so viel missbrauchte Namen „epitheloide Zellen" am Platze gewesen. In Hinsicht auf den angeborenen Charakter dieser Geschwülste und in der Idee, es möchte sich um ursprünglich liegen gebliebene Zellen des Mesoderms handeln, untersuchte ich embryonale Bindegewebszellen der Cutis verschiedenen Alters, ohne irgendwo auf Zellen zu treffen, welche den Naevuszellen glichen.

Einstweilen brach ich diese Studien ab, wurde aber unerwarteter Weise neuerdings bei dem der Sarkome und Carcinome der Haut auf dieselben zurückgeführt. Ich war, wie wohl jeder Forscher heutzutage, in der Annahme befangen, dass die bösartigen Geschwülste, welche sich speciell nach Traumen aus pigmentirten Muttermälern entwickeln, gewöhnlich zu den Sarkomen gehören. Der erste Fall dieser Art, den ich genau zu untersuchen Gelegenheit hatte, — mir liegen Schnitte von dem unveränderten Naevus, der Geschwulst und den Drüsenmetastasen dieses Falles vor — und welches mir als ein Sarkom übergeben wurde, erwies sich unerwarteter Weise als ein exquisites Carcinom und zwar ein Carcinom von alveolärer Structur. Ich muss bei dieser Diagnose in Parenthese beifügen, dass die wirklich alveolären Krebse der Haut gar nicht so häufig sind. Unter mehr als 70 Hautcarcinomen, von welchen mir Präparate vorliegen, befolgen nur 10 diesen Typus, d. h. sie zeigen nicht zusammenhängende Knäuel oder Netze vom Epithel, sondern wirklich abgeschlossene Alveolen, die von Epithel erfüllt sind. Zu dieser relativ seltenen Form gehören aber gerade sämmtliche, aus Naevis hervorgegangenen Carcinome, kurzweg die Naevocarcinome.

Ich will hier auf die genauere histologische Structur der Naevocarcinome nicht eingehen, sondern nur auf den einen histologischen Charakter des alveolären Baues.

Man liest ja öfters, dass alle Carcinome sich durch Alveolen mit Epithelinhalt auszeichnen sollen und manche Forscher möchten die Diagnose „Krebs" von dem Umstande abhängig machen, ob man wirklich vollständig losgelöste Epithelherde im Bindegewebe findet oder nicht. Es ist aber meines Erachtens bisher nicht genügend darauf aufmerksam gemacht worden, dass die grosse Mehrzahl der Hautcarcinome und zwar gerade die bekanntesten Arten, wie die Lippenkrebse, die papillären Eichelkrebse u. s. w., gar keine völlig abgeschnürten Epithelnester,

sondern nur zusammenhängende Epithelzüge und Epithelnetze aufweisen. Und dieses Verhalten aller Krebse, welche vom Deckepithel ausgehen, ist ja so natürlich, da sich die Deckepithelien, wie schon lange bekannt — neuerdings haben besonders Cajal, Ranvier und Kromayer darüber gearbeitet — durch ihren continuirlichen Faserzusammenhang auszeichnen.

Ich finde nun, dass so lange diese Epithelfasern dem Epithel erhalten bleiben, nirgends Theile der betreffenden Krebse eine Tendenz aufweisen, sich als abgeschlossene Alveolen vollständig von der Hauptmasse der Epithelneubildung abzuschnüren. Derartige Bilder erweisen sich auf Schnittserien stets als Anschnitte continuirlicher Zapfen, Knäuel oder Netze. Allerdings will ich durchaus nicht behaupten, dass Epithelien, denen die Faserung verloren gegangen, nicht auch dann noch überall continuirlich zusammenhängende Züge bilden könnten. Aber sicherlich entsteht durch den Fortfall der Epithelfaserung bei ihnen eine Neigung zur Isolirung und Ausstreuung der jüngeren Epithelien, die den Hautkrebsen im Allgemeinen abgeht. Diese Epithelien sind es auch wohl allein, denen eine selbstständige Beweglichkeit zugeschrieben werden kann, worüber wir die ersten Aufschlüsse von Waldeyer erhalten haben. Man kann die Umwandlung von fasertragenden in faserlose Epithelien geradezu als eine Metaplasie der Epithelien bezeichnen, wodurch Deckepithelien in solche vom Habitus gewisser Drüsen metamorphosirt und dadurch zu neuen Leistungen befähigt werden. Eine solche Metaplasie findet z. B. bei den tubulären Carcinomen statt, welche vom Deckepithel ausgehen und eben vermöge dieser Umwandlung die Möglichkeit und Neigung erhalten, drüsenartige Schläuche zu bilden.

Es war nun in Anschauung dieser Thatsachen auffallend, dass sich die 4 primären Naevocarcinome, die ich untersuchen konnte, alle als alveoläre Krebse herausstellten und doch fand hier keine Metaplasie zu faserlosen Epithelien statt. Diese Carcinome gingen aber der Hauptsache nach auch gar nicht vom Deckepithel aus. Sie entwickelten sich vielmehr aus jenen bisher von der Histologie etwas stiefmütterlich behandelten und doch so interessanten, im Bindegewebe eingeschlossenen Naevuszellen.

Nachdem ich diese Thatsache, die übrigens sehr leicht zu demonstriren ist, in meinen Fällen ganz gleichmässig constatirt hatte, wurde ich, wie leicht erklärlich, auf meine früheren

Studien zurückgewiesen. Früher hatte ich gefunden, dass jene Zellen allerlei epithelähnliche Eigenschaften hatten, vor allem das Hauptcharakteristicum der Epithelien, keine Zwischensubstanz zu produciren und nun fand ich, dass echte und sogar besonders bösartige, fast stets pigmentirte Carcinome aus ihnen hervorgehen.

Waren diese Zellen am Ende wirklich Epithelien?

Die Gelegenheit, diese Frage endgültig, d. h. genetisch zu lösen, hatte ich noch nicht so bald. Ich versuchte daher erst noch weiteren Aufschluss darüber zu erlangen, ob wirklich nur die zufällig in meine Hände gelangten Naevusgeschwülste Carcinome waren oder ob vielleicht die bisherige Diagnose Naevosarkome überhaupt zu leichthin und zu verschwenderisch an allerhand melanotische Geschwülste ausgetheilt sei. Es schien mir speciell interessant, in dieser Beziehung einen in der Literatur bekannten Fall nachzuuntersuchen, der mit sehr guten Illustrationen, genauer klinischer und etwas kürzerer histologischer Beschreibung versehen, im Jahre 1885, also vor noch nicht sehr langer Zeit publicirt ist, und als der Typus der in der Literatur bekannt gewordenen Fälle von generalisirtem Pigmentsarkom gelten kann. Es ist der im Glasgow Medical Journal (August 1885) publicirte Fall von Tennent. Herr Professor M'Call Anderson hatte die grosse Liebenswürdigkeit, mir noch vorhandenes Material dieses Falles, einen metastatischen Knoten der Haut, Muskel- und Hirngeschwülste desselben zu senden. Die ungeheuer tiefe und complete Pigmentirung der Geschwülste machte die Untersuchung zu einer recht schwierigen. Schliesslich gelang es mir aber durch energische Behandlung mit Wasserstoffsuperoxyd und Chlorwasser des Materiales so weit Herr zu werden, dass es wenigstens eine geringe Kern- und Protoplasmafärbung annahm. Und nun stellte sich wirklich heraus, dass die Knoten lediglich aus grossen polyedrischen Zellen mit schön ovalen Kernen und aus einem pigmentirten Breie solcher bestanden ohne jede Zwischensubstanz, es lag also ein pigmentirtes Carcinom vor.

Wenn ich in diesem und einem gleich zu erwähnenden zweiten Falle die besonderen Schwierigkeiten erwäge, welche die Anwesenheit des Pigmentes in der Frage: Pigmentsarkom oder Pigmentcarcinom hervorrufen kann, so finde ich es auffallend, dass in den betreffenden kurzen histologischen Diagnosen,

welche vielen Krankenschichten angeheftet sind, dieser Schwierigkeit nirgends gedacht wird.

Ja noch mehr, es findet sich bei diesen Melanomen fast regelmässig ein Umstand, welcher geradezu die irrthümliche Diagnose eines Sarkoms in den Fällen, wo ein Carcinom vorliegt, begünstigt; ich meine: die Unabhängigkeit der Pigmentwanderung von der Epithelwucherung. Um die secundären Gehirnknoten z. B., welche von der Pia in die Rindenschicht einbrechen, findet sich im Falle Tennent eine breite Zone pigmentirter Ganglienzellen und freien Pigmentes. In ähnlicher Weise sind in der Nachbarschaft der Muskel- und Hautknoten die nächsten Bindegewebszellen bereits von Pigment überfluthet, wo noch keine specifische Epithelwucherung hingelangt ist. Wie leicht ist da der Schluss gemacht, dass man es bei diesen pigmentirten Bindegewebszellen der Nachbarschaft, deren Structur sofort kenntlich ist, um die Mutterzellen der so viel schwerer zu enträthselnden Geschwulst handelt. Hier ist fürwahr eine Ursache verzeihlichen Irrthums vorhanden, die so wichtig ist, dass sie tiefer gehängt zu werden verdient.

Ein mir von anderer Seite zukommender Fall von metastatischem, subcutanem Pigmentsarkom entpuppte sich noch leichter, da er weniger tief pigmentirt war, als ein regelrechtes subcutanes alveolares Pigmentcarcinom.

Nach diesen Erfahrungen stehe ich nicht an, zu behaupten, dass die Lehre vom melanotischen Sarkom revidirt werden muss, dass sicher Fälle von melanotischem Carcinom unter jenem Namen beschrieben und deshalb die Fälle der Literatur nicht ohne ein gewisses Misstrauen in Zukunft angesehen werden sollten. Auf der anderen Seite liegt es mir natürlich fern, zu behaupten, es gäbe kein melanotisches Sarkom, wenn es auch mir bisher nur geglückt ist, hämorrhagische, pigmentirte Sarkome der Haut einerseits, melanotische Carcinome andererseits zu entdecken.

Inzwischen war ich so glücklich gewesen, einige pigmentirte Naevi vom Neugeborenen und aus den ersten Lebensjahren zu erhalten und diese sind es, die ich Ihnen vorlegen will. Sie geben die mich selbst durch ihre Einfachheit völlig überraschende Lösung der Frage. Es zeigt sich nämlich, dass die bewussten Naevuszellen wirklich echte Epithelien sind, die sich in der Embryonalzeit oder den ersten Lebensjahren vom Deckepithel abgeschnürt haben.

Dieser Abschnürungsprocess geht so langsam vor sich, dass man in jedem Präparate irgendwo denselben in flagranti ertappt. In den meisten Fällen handelt es sich um die untersten Theile der Epithelleisten, welche stark pigmentirt sind und sich in Form von rundlichen Nestern vom Deckepithel ablösen. Hier findet sich nun auch die befriedigende Erklärung dafür, dass die losgelösten Epithelballen einen anderen Epitheltypus, den faserlosen an sich tragen. Denn im Momente der Loslösung verändern sich die Epithelien auffallend; sie werden rundlicher, weniger stark tingibel, ihr Protoplasma hellt sich auf und jede Spur von Stachelung an der Peripherie verschwindet. Diesen letzten Umstand beobachtet man natürlich nur dort gut, wo der Stachelpanzer schon gut ausgebildet ist, bei jüngeren Kindern. Die Epithelien, welche später Naevuszellen bilden, trennen sich also bereits als besondere Herde vom Deckepithel, ehe sie von demselben durch Einwachsen von Bindegewebe definitiv getrennt werden. Bald aber umwächst sie das Bindegewebe, der Cutis (oder bei jungen Kindern des Papillarkörpers) und sie sind nun auf immer dem Deckepithel entzogen und als Epithelkeime der Cutis einverleibt.

Dieser Process kann an derselben Stelle so oft stattfinden, als sich die Epithelleisten genügend wieder verdicken. Er erinnert in den Formen des sich abschnürenden Epithels an eine zähe Flüssigkeit, welche sich von der unteren Kante eines Gefässes herabzieht und schliesslich tropfenweise herabfällt, um jedesmal nach dem Abfall eines Tropfens sich erst wieder zu einer convexen Fläche zurückzuziehen und umzuformen. So tropfen noch beim Erwachsenen kleine Epithelreste von Zeit zu Zeit in das Bindegewebe fertiger Naevi hinab, wie ich es bei 4 unter 66 älteren Naevis nachweisen kann.

Ebenso wie vom Deckepithel lösen sich auch metaplastisch veränderte Epithelkugeln und Epithelstreifen von der Stachelschicht der Haarbälge und Knäuelgänge ab und werden durch einwachsendes Bindegewebe sequestrirt, wodurch die entstehenden Nester von Naevuszellen gleich in die Tiefe der Haut zu liegen kommen. Ausserdem aber findet eine weitgehende Richtungsänderung der Epithelnester in der Cutis statt, die theils mit der Ausbildung der Cutis, theils mit Altersveränderungen der fertigen Naevi zusammenhängt, auf die ich hier nicht weiter eingehen kann.

Dieser ganze periodische Abschnürungs- oder Abtropfungs-

process des Epithels hat bereits eine gewisse Aehnlichkeit mit der Entstehung alveolarer Carcinome, sowohl in Bezug auf die dabei vorkommende Deformation der Epithelleisten, wie in Bezug auf die Metaplasie der feineren Epithelstructur. Auch der begünstigende Einfluss, welchen die Pigmentation ausübt, findet sein Analogon wieder in der besonderen Wachsthumsenergie der pigmentirten Carcinome. Es geht dieser besonderen Carcinomgattung also ein embryonales Vorspiel voraus, welches bereits deutlich die Signatur der späteren Geschwulst besitzt. Man sieht es voraus, wenn daraus ein Tumor sich entwickelt, kann es nur ein melanotisches, alveoläres Carcinom sein.

Ich habe es nie so lebhaft bedauert, mich nicht zu den Schülern Cohnheim's zählen zu dürfen, wie nach diesem merkwürdigen Funde. Selbst durchaus kein Anhänger seiner Geschwulsttheorie und stets der Ansicht, dass dieselben nur für die benignen aber nie für die bösartigen Geschwülste Geltung erlangen würde, für welche mir die parasitäre Theorie grössere Wahrscheinlichkeit zu besitzen scheint, ist es mir vergönnt gewesen, den — wie ich glaube — wichtigsten Baustein gerade für Cohnheim's Carcinomtheorie herbeizutragen. Wenigstens scheint es mir, als ob Cohnheim, wenn er noch lebte, auf diese Thatsache mehr Gewicht gelegt haben würde als auf viele der sonst von ihm angezogenen.

In der That lässt sich kaum ein Beispiel denken, welches so genau seiner Theorie entspricht. Im embryonalen oder jugendlichen Zustande der Haut schnüren sich Epithelkeime ab, welche Jahrzehnte lang unthätig verharren, um in höherem Alter unter dem Einfluss irgend welcher Reize zu bösartigen Geschwülsten auszuwachsen. Und um so wichtiger ist dieser Befund, als das Cohnheim'sche Postulat der überzähligen, unverbrauchten embryonalen Keime an der Oberhaut gar nicht anders erfüllt werden kann, als durch eine vorzeitige Abschnürung und Abkapselung solcher Oberhautkeime im Bindegewebe. Denn es lassen sich wohl mesodermale Keime in Gestalt von Zellgruppen mitten im fertigen Bindegewebe denken, nie und nimmermehr aber ebensolche ektodermale in der Oberhaut, denn die beständige Abschuppung der letzteren würde jeden Keim derart alsbald eliminiren müssen. Wenn Cohnheim also für die Carcinome seine Theorie irgendwo begründen wollte, musste er das aufzeigen, was mir zu finden gelungen ist.

So froh ich aber bin, etwas zur Sicherung der genialen

Idee Cohnheim's beitragen zu können, so muss ich doch sofort hinzufügen, dass es sich durch diesen Fund um so klarer herausstellt, dass die grosse Mehrzahl der Hautcarcinome seiner Theorie durchaus nicht genügt und Cohnheim hat das ja selbst auch implicite zugestanden, indem er die wichtigen Carcinomarten des Narbenkrebses, des Lupuskrebses, Schornsteinfegerkrebses u. s. f., deren äusserer localer Ursprung evident ist, nicht so recht zu den eigentlichen Krebsen hinzurechnen wollte. Und endlich darf nicht vergessen werden, dass ein Anhänger der parasitären Theorie selbst bei den Naevo- und Melanocarcinomen noch mit Recht einwenden kann, dass die Bösartigkeit der präexistenten embryonalen Keime bei diesen doch auch erst mit einem Trauma, d. h. vielleicht: mit einer Impfung beginnt.

VIII.

Entzündung und Chemotaxis.[1])

Von

P. G. Unna.

M. H.! Als mir von Seiten Ihres Herrn Vorsitzenden die ehrenvolle Aufforderung zu Theil wurde, vor Ihnen als Gast das Wort zu ergreifen, war ich nicht lange über die Wahl eines Themas in Zweifel. Beschäftige ich mich doch seit zwei Jahren mit der Anwendung einer Lehre auf die Erscheinungen der Hautkrankheiten, deren Urheber Sie mit Stolz zu den Ihrigen rechnen und dem ich heute persönlich einige meiner Resultate vorzulegen die Freude habe — ich denke an die von Herrn Leber in seinen Arbeiten über die Entzündungen des Auges begründete Lehre von der Rolle der Chemotaxis bei der Entzündung.

Wenn schon Charakteristik und Systematisirung der verschiedenen Entzündungen an anderen Organen der Schwierigkeiten genug bieten, so sind dieselben noch unendlich viel complicirter bei den zu den Entzündungen gerechneten Krankheiten der Haut. Einfach aus dem Grunde, weil wir unvergleichlich viel mehr entzündungsartige Zustände an der Haut sehen und in ihrem ganzen Ablauf beobachten können als an irgend einem inneren Organe. Dieser Reichthum erschwert in hohem Grade jede systematische Eintheilung, an ihm scheitern auch die bisherigen Entzündungstheorien; hier wird man erst gewahr, was bei den Entzündungen innerer Organe, die uns nur stückweise vorliegen, häufig übersehen wird, dass kaum eine einzige Krank-

1) Vortrag, gehalten in der medicinischen Section des naturhistorisch-medicinischen Vereins zu Heidelberg am 31. Januar 1893.

heit sich genau in demselben Rahmen bewegt wie die andere, dass jede ein Stück Pathologie für sich ist.

Aber der menschliche Geist verträgt nicht das bloss Einzelne. Wir sind nun einmal dem Zwange der Generalisirung unterworfen, und so wird auch der allgemeine, ausserordentlich Vieles umfassende Begriff der Entzündung kaum aus der Pathologie zu verbannen sein; ein Jeder hat sich mit ihm abzufinden. Wie wäre es nun schön, wenn Virchow's frühere Anschauung sich hier allgemeiner bewahrheitete, wenn die lebendigen Elemente der Haut bei jeder Entzündung in Thätigkeit geriethen und so die Symptome der Entzündung zu Wege brächten; wie befriedigend andererseits, wenn Cohnheim für die meisten Fälle wenigstens Recht hätte, dass die Schädigung der Gefässwände, das grosse X der Pathologie im Mittelpuncte der Entzündung stände. Aber gerade das Studium der Hautentzündungen lehrt uns, dass sich diese und andere Veränderungen, welche charakteristisch für die Entzündung sein sollen, häufig finden und ebenso häufig wiederum fehlen bei Zuständen, die der Kliniker nicht von den Entzündungen der Haut auszuschliessen wagt.

In der Suche und Sehnsucht nach einem noch allgemeineren, noch umfassenderen pathologischen Princip, welches einigermaassen die klinische Proteusnatur der Entzündung theilt und ihr an Ausdehnungsfähigkeit nahekommt, gerieth ich vor längerer Zeit an die Untersuchungen von Pfeffer[1]) und Leber[2]) über die chemotaktischen Wirkungen verschiedener Substanzen auf Bacterien und Leukocyten. Wie Schuppen fiel es mir vom Auge: hier haben wir ein neues, allgemeines Princip von fundamentaler, bisher unbekannter Wirksamkeit, welches — wenigstens für die mir bekannten Entzündungen der Haut — Alles leistet, was man von einem erklärenden, allgemeinen Princip erwarten kann. So geheimnissvoll die chemische Attraction leben-

1) Pfeffer, Ueber chemotactische Bewegungen der Bacterien, Flagellaten und Volvocineen. Untersuchungen aus dem botan. Institut in Tübingen. Bd. II. pag. 582—662. 1888. — Derselbe, Ueber Anlockung von Bacterien und einiger anderer Organismen durch chem. Reize. Humboldt VIII, 6, 1888.

2) Leber, Ueber die Entstehung der Entzündung und die Wirkung der entzündungserregenden Schädlichkeiten. Fortschritte der Medicin, 15. Juni 1888. — Derselbe, Die Entstehung der Entzündung und die Wirkung der entzündungserregenden Schädlichkeiten nach vorzugsweise am Auge angestellten Untersuchungen. 4°. pag. 535. Leipzig 1891.

diger Materie uns zunächst anmuthet, sie besteht thatsächlich und damit ist die ausreichende Grundlage zum Verständniss des Wesentlichen einer jeden Entzündung, wie mir scheint, gegeben. Ja, nicht einmal ganz neu ist diese Vorstellung, denn gerade die ältesten, längst überwundenen Theorien der Entzündung waren — allerdings noch dunklere — Attractionstheorien.

Ich habe vor einem Jahre an dem Beispiele der Bockhart'schen Impetigo[1]), des echten einfachen, durch die gelben und weissen Staphylokokken erzeugten Oberhautabscesses gezeigt, dass diese Oberhauterkrankung keiner weiteren Erklärung bedarf als der bekannten chemotactischen Wirksamkeit der Staphylokokken auf die Leukocyten, kurz gesagt: ihrer leukotactischen Wirkung. Hier liegen die Verhältnisse für die Beurtheilung der Entstehung des Abscesses genau so günstig wie bei der Cornea, ja noch günstiger. Denn die Staphylokokken befinden sich hier auch lediglich in einer gefässlosen Membran, der Oberhaut, unmittelbar unter der Hornschicht, aber ohne dass ihre Proliferation die Oberhautzellen nachweislich in directer Weise schädigte. Wir können hier mithin ganz sicher sagen, dass alle krankhaften Producte, welche sich um die eindringenden Organismen ansammeln, von diesen aus der Ferne herbeigezogen worden sind und nur von diesen, da keine pathologischen Veränderungen der Oberhaut für die Wanderung und Anlockung der Leukocyten in Betracht kommen.

Wenn wir aber dann weiter sehen, dass auch in der Region, aus welcher die Leukocyten herstammen, in dem mit Blutgefässen versehenen Papillarkörper gar keine Schädigung der Gefässe, höchstens eine leichte Erweiterung derselben wahrnehmbar ist und dass die Emigration um diese Papillargefässe nach der Constituirung des Abscesses nicht andauert, sondern sofort wieder aufhört, so kommen wir nothgedrungen zu dem Schlusse, dass mit der Anlockung der Leukocyten aus den Papillargefässen auch der ganze krankhafte, der ganze „entzündliche" Process beendigt ist. Hier, wo sogar eine eitrige Entzündung, eine offenbare Abscessbildung vorliegt, verläuft also der ganze entzündliche Vorgang in dem einfachen Rahmen einer chemotactischen Wirkung. Diese steht im Mittelpunkte der Erscheinung; alles,

---

1) Unna, Impetigo Bockhart, der durch Eiterkokken verursachte Oberhautabscess. Berliner Klinik, 1892, Heft 46.

was wir sonst noch wahrnehmen: Bildung des Abscesses, Abkapselung oder Durchbruch desselben nach innen oder aussen sind einfache, weitere Consequenzen derselben, alle bisher aufgestellten Entzündungstheorien aber sind nicht bloss unnöthig, sondern sogar unzureichend zur Erklärung, da jede histologische Unterlage (wie Zellenproliferation, Schädigung der Gefässe, des Epithels und des Bindegewebes) für dieselben fehlt.

Dieses einfache Beispiel einer hochgradigen Entzündung, die mit der blossen chemotactischen Anlockung eines Exsudates beginnt und schliesst, ist ausserordentlich lehrreich. Sie sehen, m. H., dass das Vorbild derselben nicht der Cohnheim'sche Versuch am Froschmesenterium ist, sondern das Leber'sche Glasröhrchen in der vorderen Kammer, das sich mit Leukocyten füllt, quasi in einen Abscess verwandelt, weil es auf seinem Grunde eine leukotactisch wirksame Substanz enthält. Nicht das erweiterte Gefäss mit Randstellung der Leukocyten bildet den Mittelpunkt, um den sich im Kreise die übrigen Erscheinungen gruppiren und der weit davon entfernte Abscess nur ein einzelnes Phänomen an der Peripherie, sondern umgekehrt: die eingedrungene Schädlichkeit, der Staphylokokkenhaufen, stellt den Mittelpunkt dar und alle Capillaren im Umkreise participiren an der prompten Bildung des Abscesses in diesem Mittelpunkte. Nicht hinausgesendet werden die Leukocyten aus geschädigten Gefässen, um auf gut Glück in den Bereich des Schädigers zu kommen und dort festgehalten zu werden, sondern mit Ungestüm herangelockt und gezogen werden die Leukocyten aus den ungeschädigten Gefässen nach einem einheitlichen Plane, nach einem Punkte. Daher dann auch die rasche Bildung eines erheblichen Eitertropfens, ohne dass an einem einzigen Punkte der Peripherie die Veränderungen bedeutende, in die Augen springende sind.

Sie werden mir vielleicht erwidern, dass ich an die Stelle einer anerkannten Dunkelheit nur eine neue setze, dass es sich gleich bleibe, ob man die Leukocyten früher kriechen oder fortstossen liess oder ob man jetzt annimmt, dass sie gelockt und gezogen werden. Diese Versetzung der Angriffspunkte bei den hier in Wirksamkeit tretenden mechanischen Kräften scheint Ihnen vielleicht unbedeutend und irrelevant. Aber ich hoffe, Ihnen zeigen zu können, dass diese Umkehrung in unserer Anschauung mit einem Schlage viele frühere Unklarheiten in der Entzündungslehre hinweggräumt und neue Erklärungen schafft, an die wir früher gar nicht denken konnten.

Lassen Sie uns zunächst bei den Bläschenkrankheiten der Haut bleiben, denn aus den angedeuteten Gründen liefern diese exsudativen Entzündungen der Oberhaut die durchsichtigsten Beispiele für die chemotactische Entstehung von Entzündungen. Da finden sich nun im Einzelnen genug Verschiedenheiten, besonders in der morphologischen und chemischen Natur des Exsudats und gerade diese sind es, auf die ich heute Abend besonders Ihre Aufmerksamkeit lenken möchte.

Eine bis in die neueste Zeit mit der staphylogenen Impetigo zusammengeworfene und verwechselte Affection ist das bläschenförmige Ekzem. Genauer genommen hat man zwei verschiedene Bläschenformen hier zu unterscheiden, das gewöhnliche Bläschen des chronischen Ekzems und eine viel seltener vorkommende Bläscheneffloresccenz von acutem Ablauf, welche durch spontane oder absichtliche Impfung der Ekzemorganismen unter die Hornschicht erzeugt wird. Nur die letztere entspricht ganz und gar der staphylogenen Impetigo nach Art der Entstehung und in ihrem Bau und nur diese wollen wir hier betrachten.

Was bei der Eiterpustel die Staphylokokken, das sind bei dieser Art des Ekzembläschens die Morokokken des Ekzems[1]) und wir verstehen auch, weshalb diese Bläschenart relativ so selten ist. Denn im Gegensatz zu den Staphylokokken, welche facultative Anaerobien sind, können die Morokokken nicht gu ohne Luftsauerstoff leben; sie sind exquisite Aerobien und daher an die Oberfläche der Haut gebannt. Dringen sie aber unter besonders günstigen Umständen einmal tiefer, so sterben sie bald ab und die durch sie erzeugte Affection heilt spontan und rasch. Ich demonstrire hier nun einerseits ein spontan entstandenes, andererseits ein von mir an der menschlichen Haut mit einer Reincultur dieser Kokken erzeugtes Bläschen. Die Aehnlichkeit derselben mit der Impetigo beruht nur in dem einen Umstande, dass auch hier die Organismen unter die Hornschicht eingedrungen sind und einen eitrigen Tropfen an sich gelockt haben, welcher jetzt die Hornschicht von der herabgedrückten Stachelschicht abhebt.

Wichtiger aber als diese Analogie sind für uns die Differenzen beider Bläschenformen. Zunächst bilden die Staphylokokken die bekannten traubenförmigen Herde, sie sind haupt-

1) Demonstration im Hamburger ärztlichen Verein. Mon. f. pr. Dermat. 1892, pag. 413, 465.

sächlich am Gipfel des Eitertropfens zwischen diesem und der Horndecke flach ausgebreitet und wachsen später radienförmig in den festen Eiterherd hinein, ohne in die Eiterzellen selbst einzudringen. Die Morokokken bilden dagegen Diplokokken und maulbeerförmige Herde, sie vertheilen sich gleichmässig in dem lockeren und flüssigen Eitertropfen und werden von den Leukocyten aufgenommen, offenbar eine Folge ihrer geringeren Vitalität bei O-Abschluss.

Ebenso different wie die Organismen ist aber auch der Inhalt und Bau dieses Bläschens. Es enthält ausser vielen Leukocyten beträchtliche Mengen Serum, der Eitertropfen ist dünn und flüssig. Die Decke, Seiten und der Boden des Bläschens sind weniger fest und von dem Eitertropfen weniger scharf geschieden. Von der Decke lösen sich erweichte Hornzellen, vom Boden gequollene Körner- und Stachelzellen ab und mischen sich dem Eitertropfen bei. Die Lymphspalten der Oberhaut in der Umgebung des Bläschens sind ausgedehnt, die letztere ist etwas ödematös. Selbst noch nach Eintrocknung der Bläschen zu Krusten erkennt man die des Ekzembläschens an ihrem reichlichen Gehalt an geronnenem Serum. Die Erscheinungen in dem Papillarkörper sind auch bei dem Ekzembläschen unbedeutend. Nur findet sich anfangs hier ein breiter hyperämischer Hof.

Während also auch hier zweifellos ein allein durch chemotactische Fernwirkung erzeugte Exsudation vorliegt, bestehen in den morphologischen und chemischen Charakteren des Exsudats bedeutsame Differenzen, die darauf hinauslaufen, dass ausser Leukocyten auch grössere Mengen von Serum angelockt werden. Man könnte a priori meinen, dem müsste immer so sein, eine Leukocytenauswanderung ohne Serumerguss wäre undenkbar und nach der Cohnheim'schen Vorstellung von einer grösseren physikalischen Porosität der Gefässe bei der Entzündung war eine solche ja auch undenkbar. Aber das Beispiel der staphylogenen Impetigo und ihre Verschiedenheit von dem morogenen Ekzembläschen belehrt uns eines besseren. Das Serum des Bläschens ist kein nothwendiger Begleiter der Leukocyten, es ist unabhängig von denselben in das Bläschen gewandert und wenn wir für die Leukocyten aus guten Gründen eine Chemotaxis annehmen, wäre es inconsequent, für die Ueberwanderung des Serums eine andere Vorstellung zu hegen — bloss weil das Serum ein ungeformter Eiweisskörper ist.

Doch betrachten wir, ehe wir uns zu weiteren Schlussfolge-

rungen erheben, noch einige andere Bläschenaffectionen. Das dritte Präparat, das ich Ihnen vorlege, stammt von einem Mädchen von 1½ Jahren, die einige Wochen vorher an einer Bläschenaffection erkrankte, die eine gewisse äussere Aehnlichkeit mit Impfpocken zeigte. Die Bläschen hatten hauptsächlich die obere Hälfte des Gesichtes befallen und erstreckten sich auf den behaarten Kopf, Wange und Kinn. Einzelne Efflorescenzen traten in der Inguinalgegend auf. Das Kind wurde übrigens versuchshalber und erfolgreich geimpft.

Hier liegt nun wieder ein ganz nach dem Typus der Impetigo gebautes Bläschen vor. Die Hornschicht ist durch ein linsenförmiges Exsudat von der Stachelschicht abgehoben und als Ursache finden wir genau über dem Scheitel des Exsudates an der unteren Fläche der Hornschicht und wie es scheint — dieses Mal durch einen Schweissporus[1]) eingedrungen, eine Kokkencolonie, die sich von den Haufen der Staphylokokken und Morokokken wiederum in manchen Dingen unterscheidet, ohne dass man nach diesem einzelnen Befunde bereits eine genaue Charakteristik geben könnte. Oberhaut und Papillarkörper scheinen völlig normal und nur mechanisch deprimirt zu sein. Was uns aber vor Allem interessirt, ist, dass in diesem Falle das Exsudat aus reinem Serum besteht. Nicht ein weisses Blutkörperchen findet sich im Bläschen und dessen Umgebung. Nun ist es nach der bisherigen Vorstellung wohl möglich, dass bei Entzündungen ein relativ reines, der Leukocyten baares Serum die Capillaren verlässt, aber ein ganz leukocytenfreies macht die Vorstellung nöthig, dass auch die wenigen normalerweise die Blutbahn verlassenden Leukocyten an der Emigration verhindert, dass mithin die Leukocyten geradezu abgestossen werden.

Dieses dritte Beispiel lehrt uns also wiederum von anderer Seite, dass die Mischung von Serum und Leukocyten in dem Ekzembläschen nicht etwas eo ipso durch einen gewissen Entzündungsgrad Gegebenes war. Denn hier haben wir ein reines Serumbläschen vor uns wie die Impetigo ein reines Eiterbläschen war. Immer mehr sehen wir uns zu der Vorstellung gedrängt, dass jeder Entzündung erregende Organismus je nach seinen bestimmten Eigenschaften ganz bestimmte, geformte oder unge-

1) Ein durchaus seltenes Vorkommniss. Im Allgemeinen erfreuen sich gerade die Schweissporen einer relativen Immunität gegen bacterielle Einwanderungen.

formte Bestandtheile des Blutes anlockt und andere abstösst und eben dadurch eine ganz bestimmte Art von Exsudat schafft. Immer klarer tritt es auch hervor, dass wohl zwischen Entzündungserreger und Exsudat eine constante und wesentliche Beziehung herrscht, nicht aber, wie wir es bisher gewohnt waren anzunehmen, zwischen Exsudat und einem bestimmten Grade von Gefäss- oder Gewebsschädigung.

Ich könnte Ihnen, m. H., bloss aus der Reihe der Bläschenaffectionen noch eine ganze Anzahl nach dieser Richtung beweiskräftiger Beispiele vorlegen, aber ich will mich mit einem einzigen weiteren begnügen, welches zeigt, dass auch die chemotactische Auslese der ungeformten Blutbestandtheile eine in jedem Falle besondere, genau begrenzte ist.

Bei einem 10jährigen Kinde H. traten seit 4 Jahren am Gesäss und den Streckseiten der Oberschenkel in verschieden grossen Intervallen, rund oder unregelmässig gestaltete, ziemlich umfangreiche, erbsen- bis linsengrosse Blasen auf. Sie erschienen stets in Mengen auf einmal und glichen im Beginne kleinen, gelben Pusteln mit gerötheter Umgebung. Nach dem klinischen Bilde hätte man eine Impetigo von eigenthümlicher Verbreitung und Verlauf vermuthen können. Die histologische Untersuchung zeigte etwas ganz Besonderes, etwas Unbekanntes.

Die ganze Efflorescenz ist in allen ihren Theilen von fädigem Fibrin durchsetzt, sowohl die hornige aufgequollene Blasendecke wie der Inhalt der Blase und die gesammte Stachelschicht unterhalb derselben. Im Innern der Blase werden die gut erhaltenen Leukocyten von einem dichten Netzwerk von Fibrin einzeln umschlossen, ebenso die Epithelien am Blasengrunde. Sodann durchsetzen reichliche Mengen von Leukocyten die Cutis unter der Blase, die hyperämisch und ödematös geschwollen erscheint.

Sehen wir uns nach den Organismen um, welche diese bullöse Hautentzündung verursacht haben, so finden wir an den centralen Schnitten nur eine bestimmte Art, kleine Traubenkokken, welche ohne irgendwo in Leukocyten eingeschlossen zu sein, den Blaseninhalt im mittleren Theile durchsetzen; sonst finden sich keine Organismen vor. Dass wir es hier nicht mit den gewöhnlichen Traubenkokken zu thun haben, lehrt ausser der etwas verschiedenen Grösse und gewissen Formverschiedenheiten, auf die ich hier nicht näher eingehen kann, schon die auffällige Menge von Fibrin, welche bekanntlich bei der gewöhnlichen Staphylokokkeneiterung ganz fehlt.

Auch hier ist es durchaus nicht statthaft, nur von einer Variation des gewöhnlichen Entzündungsprocesses zu sprechen, von einem blossen Mehr an Fibrin, als wenn bei anderen Bläschen auch stets in einer gewissen Periode Fibrin sich vorfinden müsste oder vorhanden sein könnte. Denn erstens ist die Menge des Fibrins eine so exorbitante, wie wir sie selbst bei den fibrinreichsten, typisch fibrinösen Entzündungen der Haut, z. B. dem Erysipel, nicht finden, und dann ist das Fibrin hier auf dem Höhepunkt der Bläschenbildung schon überall vorhanden; es entsteht nicht etwa bei dem Rückgang der Efflorescenz aus zerfallenen Leukocyten oder ausgewaschenen Epithelien, sondern alle zelligen Bestandtheile des Bläschens sind wohl erhalten, gut färbbar, sowohl Protoplasma wie Kerne, und daneben sind alle umrahmt von festen Fibringerinnseln, die sämmtliche Lymphspalten des Epithels erfüllen.

So bleibt uns hier auch gar keine andere Wahl als anzuerkennen, dass primär neben vielen Leukocyten fast ausschliesslich fibrinogene Substanz an Stelle des gewöhnlichen Serums aus den Blutgefässen ausgetreten und dem chemotactischen Zuge der Mikroorganismen gefolgt ist.

Führen wir jetzt im Geiste noch einmal die 4 Bläschen an uns vorüber, so haben wir in der Impetigopustel eine rein leukotactische, im Ekzembläschen eine leukoserotactische, im dritten Bläschen eine rein serotactische, und im vierten eine leukofibrinotaktische Wirkung der Organismen, resp. ebenso viele verschiedene Entzündungen der Oberhaut vor uns. In allen Fällen erkennen wir dieselbe Pathogenese; ein Mikroorganismus dringt unter die Hornschicht ein, vermehrt sich im Contact mit der Gewebsflüssigkeit, zeitigt dabei toxische Producte, welche je nach ihrer chemischen Natur in einem grösseren oder kleineren Halbkreise auf die Gewebe einwirken und die beweglichen unter ihnen, d. i. die Bestandtheile der Lymphe und des Blutes, sowie die Wanderzellen in des Wortes weitester Bedeutung in Bewegung setzen. Die Abstossung einzelner Gewebsbestandtheile geht unseren Sinnen verloren, da sie zu einer centrifugalen Ausbreitung und Zerstreuung derselben führt, die Anziehung bestimmter, geformter und ungeformter, beweglicher Theile äussert sich dagegen sehr bald am Orte der Anziehung durch das centripetale Zusammenfliessen derselben; ihre Anhäufung nennen wir das Exsudat, den ganzen Vorgang einen entzündlichen.

Sie können sich denken, m. H., dass nicht überall an der

Haut die Vorgänge so klar liegen wie bei den Bläschenerkrankungen der Oberhaut. Diese sind durch die bekannte punktförmige Eingangspforte und die einseitige Richtung des Giftes auf der einen, durch die Gefässlosigkeit der Oberhaut auf der anderen Seite geradezu das durchsichtigste Untersuchungsobject, das man sich denken kann. Aber ich versichere Sie, dass das hier so klar hervortretende Princip allen anderen Entzündungen der Haut gegenüber nicht im Stiche lässt und daher auch wohl auf die Entzündungen anderer Organe anwendbar ist. Jedenfalls erleichtert dasselbe überall die Analyse der Erscheinungen auf sehr willkommene Weise.

Nur einen Punkt, der für die Erklärung sehr vieler Dermatosen ungemein wichtig ist, lassen Sie mich hier berühren. Das Princip der Chemotaxis involvirt stets den Begriff der Fernwirkung der Mikroorganismen. Allerdings ist diese noch von gewissen äusseren Bedingungen abhängig. Die Organismen müssen sich vermehren und bis zu einem gewissen Grade anhäufen können, um ihre Toxine zu bilden und die Umgebung muss bis zu einem gewissen Grade durchfeuchtet sein, um eine Diffusion der Toxine zu gestatten. So glaube ich beispielsweise nicht, dass die grossen maulbeerförmigen Drusen der Morokokken, wie wir sie oft in alten trockenen Hornschuppen finden, bläschenförmiges Exsudat anlocken können, sondern dass dazu gleichzeitig eine Durchfeuchtung des Nährbodens und eine neue Proliferation der Kokken gehören. Sind die nothwendigen Bedingungen aber erfüllt, so können wir uns jetzt sehr wohl eine Einwirkung von Hornbacterien auf die Cutiselemente vorstellen, eine Anschauung, die früher für mich selbst — wie ich gern bekenne — etwas sehr Unwahrscheinliches, ja Unglaubliches hatte. Damit ist aber für viele oberflächliche Hautentzündungen, besonders für die Katarrhe der Haut und die folliculären Entzündungen erst die Möglichkeit eines ätiologischen Verständnisses herbeigeführt.

In Zukunft dürfen wir nicht einmal mehr daraus, dass wir bei einer Affection die ersten entzündlichen Veränderungen an den Cutiselementen wahrnehmen — beispielsweise beim Lichen planus — mit Sicherheit auf seinen primären Sitz der entzündungserregenden Ursachen in der Cutis schliessen, sondern wir müssen auch an die Möglichkeit ihres Sitzes in der Oberhaut, d. h. an die Möglichkeit einer Fernwirkung denken.

Aber nicht nur in die specielle Lehre von den Entzün-

dungen der Haut greift das Princip der Chemotaxis überall fördernd ein, es wird sich auch für die allgemeine Pathologie ungemein fruchtbar erweisen.

Dass die Eiterung unter dem Einflusse bacterieller Toxine aus ihrer Isolirung wieder heraustritt, in die sie in neuerer Zeit gegenüber den anderen Formen der Entzündung durch ihre besondere Aetiologie gerathen war, ist wohl nur mit Freude zu begrüssen. Denn die scheinbare Uebereinstimmung der übrigen serösen, fibrinösen, croupösen, hämorrhagischen Entzündungen u. s. f. darin, dass sie durch alle möglichen Ursachen in gleicher Weise bei entsprechender Abstufung des Reizes hervorgerufen werden können, wird in Zukunft, wie ich glaube, auch aufgegeben werden müssen. Mit je exacteren Methoden wir untersuchen, desto deutlicher tritt uns überall eine ganz bestimmte Auslese bei der Exsudation entgegen. Einem bestimmten chemischen Reiz entspricht ein Exsudat von bestimmter chemischer Zusammensetzung schon bei den schwächsten Reizen und es wechselt sofort, wenn die Reize (Toxine) sich ändern, wie z. B. beim Absterben der Organismen, bei Zersetzung des Nährbodens. Wie mechanische Entzündungsreize wirken — wie wenige giebt es! —, wie die übrigen physikalischen Ursachen (Erhitzung, Erfrierung), und ob dieselben nicht vielleicht in chemische vorher umgesetzt werden, ist eine Zukunftsfrage.

Sodann ist auch die Diapedese der rothen Blutkörperchen, in specie die Klasse der hämorrhagischen Dermatosen, sowie die Wanderung der Fette und Pigmente unter dem neuen Gesichtspunkte zu durchforschen.

Schliesslich möchte ich noch auf die einfache Erklärung zweier alten Räthsel hinweisen, welche uns das chemotactische Princip gewährt. Ich denke an die beiden Paradoxa, welche uns Cohnheim's Studien über die Entzündung hinterlassen haben, die primäre Schädigung der Gefässe, welche uns den Austritt der Leukocyten verständlich machen soll und die Verlangsamung des Blutstromes trotz Erweiterung der Gefässe bei der Entzündung.

Nun, was die Schädigung der Gefässwände betrifft, welche seit Cohnheim so eifrig gesucht wurde, so hat wohl schon die Geschichte ihr Wort gesprochen. Niemand hat solche als constantes und primäres Symptom nachweisen können und wenn Cohnheim auch schon, den negativen Ausfall der Untersuchungen voraussehend, die Schädigung ein für alle Mal von den

sichtbaren Zellen in die unsichtbaren Moleküle der Gefässwand verlegt haben wollte, so entzog er eben damit seine Hypothese der Gefässschädigung zugleich der Discussion überhaupt. In der Wirklichkeit aber wäre Cohnheim ein Nachweis sichtbarlich bleibender Gefässschädigung, wie er speciell gerade an den heute vorgeführten Hautentzündungen gar nicht zu erbringen ist, durchaus gelegen gekommen. Das Princip der Chemotaxis macht aber die Voraussetzung einer primären Gefässschädigung ganz überflüssig und die Suche nach einer solchen hinfällig. Die aus dem Gefässrohr angelockten Substanzen und Zellen bahnen sich ihren Weg durch die ungeschädigten Gefässwände und können so höchstens zu einer secundären Gefässschädigung durch die gesetzte Exsudation führen, falls diese länger andauert. Wir haben zur Erklärung nur dieselbe aussen am Gefässrohr ansetzende Zugkraft nöthig, welche dem ganzen Phänomen zu Grunde liegt. Wissen wir doch, dass eine andere Zugkraft, nämlich negativer Luftdruck, z. B. des Schröpfkopfes, sogar alle Bestandtheile des Blutes den gesunden Gefässen zu entziehen vermag.

Und ebenso einfach löst sich das Paradoxon der Verlangsamung der Blutströmung in den erweiterten Gefässen, wodurch sich ja hauptsächlich die entzündlichen Hyperämien von den Wallungs- (oder Lähmungs-)Hyperämien unterscheiden. Wie viele geistreiche Erklärungsversuche sind erdacht worden, um diese Thatsache zu erklären! Das Beispiel vom negativen äusseren Drucke beim Schröpfen, eine Kraft von gleicher Richtung und gleichem Effecte wie der positive äussere Zug der Chemotaxis, erklärt das Phänomen auf das Einfachste. Während einzelne Bestandtheile der Blutflüssigkeit entzogen werden, muss natürlich das Blut des ganzen Bezirkes durch dieselbe Attractionskraft in demselben festgehalten werden. Ja, die Fixirung des Blutes und die dadurch bedingte Stauungshyperämie muss, je mehr flüssige Bestandtheile chemotactisch beeinflusst werden, um so stärker sich geltend machen. Je nach der Art und Stärke der chemotactischen Wirkung wird also einmal die Randstellung der Leukocyten, ein ander Mal bei intensiver Serotaxis, Globulinotaxis, Fibrinotaxis die Erweiterung der Gefässe in den Vordergrund treten und diese Verschiedenartigkeit der Befunde ist es ja auch, die wir thatsächlich bei der mikroskopischen Untersuchung entzündeter Gewebe finden.

Nach dieser Auffassung steht die entzündliche Hyperämie

weit ab von der nervösen, der Lähmungs- (oder Wallungs-) Hyperämie und erhält viel mehr Analogien zu der Stauungshyperämie, welche durch gewisse physikalische Ursachen, nämlich durch Aufhebung des atmosphärischen Druckes und durch die Schwere entstehen[1]). Allerdings unterscheiden sich diese wieder von den entzündlichen Hyperämien fundamental durch den Fortfall der chemischen Auslese des Exsudats, jene Analogie herrscht nur in Beziehung auf die grobe Mechanik des Processes. Und wir erhalten, wenn wir dieses bedenken, nebenbei auch eine ganz hübsche differentielle Definition der Begriffe: Exsudat und Transudat; ein Exsudat ist hiernach das Resultat eines chemotactisch, ein Transudat das eines physikalisch bedingten Uebertrittes von Bestandtheilen der Blütflüssigkeit aus der Blutbahn in das Gewebe.

Unsere Definition der Entzündung überhaupt würde aber vorläufig lauten: Eine Gewebsstörung (progressive oder regressive, exsudative, proliferative oder lediglich nutritive), bewirkt durch Austritt von Exsudat aus den Blutgefässen in Folge der Anwesenheit eines chemotactisch wirksamen Körpers im Gewebe[2]).

---

1) Unna, Vorlesungen über allgem. Pathologie der Hautstauungshyperämie. Monatsh. f. pr. Derm. 1889, Bd. 9, pag. 367.

2) Vergleiche obige Bemerkung über die etwaige Erklärung der physikalisch bedingten Entzündungen.

IX.

Ein Fall von multiplen syphilitischen Gummata der Zunge.

Von

Dr. **L. Philippson.**

Der aus gesunder Familie stammende und bisher gesunde und kräftige 50jährige Patient zog sich im Alter von 24 Jahren nach einem Coitus eine Affection am Frenulum praeputii zu, welche er selbst (als Arzt) für einen syphilitischen Primäraffect hielt. Er verordnete sich sofort Sublimatpillen und nahm dieselben 2—3 Monate lang ein. Drüsenschwellungen in der Inguinalgegend oder sonst am Körper traten nicht auf, ebenso wenig hat Patient irgend ein syphilitisches Exanthem auf seiner Haut weder in den nächsten Monaten nach der Infection noch überhaupt jemals beobachtet. Die einzigen Erscheinungen, welche Patient auf Syphilis beziehen konnte, waren eine Röthung und Schwellung im Rachen und Rhagaden am After, welche Symptome nach localer und allgemeiner Behandlung bald verschwanden. Nachdem Patient einige Zeit die Sublimatpillen ausgesetzt hatte, bemerkte er Papeln auf der Schleimhaut beider Lippen, wodurch er sich wieder zur Fortsetzung der Sublimatcur gezwungen sah. Nachdem auch diese Symptome zurückgegangen waren, nahm Patient längere Zeit Jodkalium innerlich und blieb seitdem vollständig frei von jeglichem Anzeichen von Syphilis, so dass er sich für geheilt hielt und sich mit dem 26. Jahre verheirathete. Das erste Kind aus dieser Ehe kam bereits nach 7 Monaten zur Welt, bot aber ebenso wenig wie die Mutter Zeichen von Syphilis dar. Es wurde durch Ammenmilch ernährt und entwickelte sich kräftig. Bis zum heutigen Tage hat der Patient an seinem Sohne nicht das geringste Zeichen syphilitischer Belastung wahrnehmen können. 14 Monat nach dieser Frühgeburt kam die Frau des Patienten mit einem Mädchen nieder, welches kräftiger als der Knabe bei der Geburt war und welches ebenfalls vollständig gesund war. Auch die Tochter hat bis jetzt nie Zeichen syphilitischer Erkrankung aufgewiesen. Patient selbst hat bis zur Zeit seiner jetzigen Krankheit niemals an Gelenk- oder Kopfschmerzen, niemals an Exanthemen irgend welcher Art gelitten, so dass er sich für vollkommen von der Syphilis geheilt hielt. Dass dem aber nicht so war, musste er erkennen, als er im August des Jahres 1890 auf dem hinteren Ende des Zungenrückens in der Mittellinie ein Ge-

schwür bemerkte, welches sich allmählich vertiefte, kraterförmig wurde und auf innerliche Anwendung von Jodkalium und auf Aetzung mit dem Höllensteinstift verheilte. Im October consultirte Patient einen Collegen und dieser machte ihn zum ersten Male darauf aufmerksam, dass er auch an Leukoplakie der Zunge litte, was Patient selbst nicht aufgefallen war. Diese Leukoplakie nahm die rechte Hälfte der Zungenoberfläche ein, welche weiss opak und glänzend war. Ausserdem zogen in der Mittellinie der Zungenoberfläche von vorn nach hinten zwei schmale Wülste, welche eine Furche zwischen sich bildeten, die hin und wieder blutete. Von dieser Furche gingen beiderseits kürzere, querverlaufende Furchen aus, so dass die Oberfläche wie gelappt aussah. Auf diese Veränderungen hatte Patient keine Acht gegeben, glaubte aber, dass sie schon längere Zeit bestanden hatten. Da Patient ein sehr starker Raucher war und die Leukoplakie zum Theil auf die Irritation durch Tabak gesetzt wurde, so wurde ihm das Rauchen vollständig verboten. Ausserdem wurde noch auf den Rath eines Specialarztes, welcher ebenfalls Leukoplakie diagnosticirte, die Zunge mit verschiedenen Aetzmitteln und auch mit Papayotin behandelt. Im Laufe des Winters 1890/91 blieb der Zustand der Zunge im Ganzen derselbe: die Leukoplakie veränderte sich nicht und das Geschwür war bereits verheilt. Patient erinnert sich jedoch, dass verschiedene Beschwerden jetzt grösser wurden, die bereits in geringerem Grade vielleicht schon ein Jahr vorher oder noch länger bestanden hatten: beim Sprechen sammelte sich Speichel im Munde an, so dass er häufiger ausspucken musste, auch schlief er gegen seine frühere Gewohnheit mit offenem Munde. Im Juni 1891 bemerkte er eines Morgens am rechten Zungenrande zwei etwa erbsengrosse, gelbliche Stellen, die nicht wegzuwischen waren und die ihm in sehr kurzer Zeit entstanden zu sein schienen. Diese Knötchen wölbten sich allmählich immer mehr und mehr empor, erweiterte Gefässe zogen über ihre Oberfläche, welche durch Verschwinden der Papillen ein glänzendes Aussehen annahm. Am 12. Juli stellte sich Patient von Neuem demselben Specialarzte vor, welcher nunmehr die Vermuthung aussprach, es möchte sich um ein im Anschluss an die vorhergehende und noch bestehende Leukoplakie der Zunge entstandenes Epitheliom handeln. Zur Sicherstellung der Diagnose wurde die Excision eines die beiden Knötchen enthaltenden Keilstückes für nothwendig befunden. Jedoch wurde von Seiten des Arztes aus der mikroskopischen Untersuchung nicht die sichere Diagnose Epitheliom gestellt, obgleich er „Zellwucherungen im Bindegewebe gefunden hatte". Am 17. Juli zeigte sich hinter der Excisionswunde wieder ein neues gelb durchschimmerndes Knötchen und im Verlaufe der nächsten Wochen wandelte sich der rechte Zungenrand in seiner hinteren Hälfte in eine Geschwürsfläche um, welche von einer gelben, zum Theil bröckligen, zum Theil membranartigen Schicht bedeckt war. Von den hinzugezogenen Aerzten entschied sich nunmehr am 10. August der Specialarzt für Epitheliom und verlangte eine neue Operation, der Chirurg und ein anderer Arzt neigten zur Diagnose Syphilis und verordneten Jodkalium 4 gr pro die. Die gleiche Diagnose stellte auch ein pathologischer Anatom, welcher einige Tage später Gelegenheit hatte, die Zunge zu sehen. Im Laufe desselben Monats und im Anfange des nächsten besserte sich trotz des Jodkaliums der Zustand der Geschwüre nicht und es traten ausserdem über die ganze Zunge vertheilt, sowohl auf der Ober- wie auf der Unterfläche zahlreiche kleine Knötchen auf, welche, je mehr sie aus der Tiefe an die Oberfläche rückten, um so deutlicher gelb durchschimmerten. In ihrer Weiterentwickelung brachen sie auf, wurden ausgestossen und hinterliessen ein lochförmiges Geschwür mit gelblichem

Grunde. Die Zunge schwoll mehr und mehr an und das Essen wie Sprechen wurden dadurch sehr behindert. Das Allgemeinbefinden aber war in keiner Weise gestört. Der pathologische Anatom sah die Zunge am 11. September wieder und stellte mit Sicherheit die Diagnose multiple Gummata der Zunge. Um sich über die Richtigkeit dieser Diagnose zu vergewissern, consultirte Patient Herrn Dr. Unna am 27. October, welcher die Diagnose bestätigte. Zur Behandlung trat Patient in die Klinik ein.

Status: Kräftiger Mann von gesundem Aussehen. Mit Ausnahme seines localen Leidens keine nachweisbaren Erkrankungen; insbesondere keine Narben, keine Pigmentationen auf der Haut, keine sicht- oder fühlbaren Knochenveränderungen, keine Lymphdrüsenschwellungen, keine Hodenveränderungen, keine abnormen Erscheinungen von Seiten innerer Organe. Der Sitz der Erkrankung ist einzig und allein die Mundhöhle und hauptsächlich die Zunge. Die letztere ist in ihrem ganzen Umfange vergrössert, so dass sie bei geschlossenem Munde fast die ganze Mundhöhle ausfüllt. Bei geöffnetem Munde liegen ihre Ränder auf der unteren Zahnreihe. Sie kann nach vorn ausgestreckt werden, die Beweglichkeit in allen übrigen Richtungen aber ist bedeutend vermindert und von den eigentlichen Zungenmuskeln ist nur noch eine sehr geringe Thätigkeit wahrzunehmen. Die Oberfläche der Zunge bietet nun ein sehr buntes Bild dar: von ihrer dunkelrothen Farbe mit einem Stich ins Livide heben sich kleinere bis erbsengrosse Tumoren und zahlreiche kleine bis groschengrosse hellgelbe Geschwüre ab, welche zum Theil im Niveau der Oberfläche, zum Theil eingesunken sind. Unter diesen Stellen fallen hauptsächlich die an den Seitenrändern und in der Mitte des Zungenrückens befindlichen auf. Es sind tiefe loch- oder kraterförmige Substanzverluste mit steilen Rändern und mit gelblichem, bröckligem, leicht abwischbarem Belag. An dem rechten Zungenrande befinden sich drei derartige hinter einander liegende Geschwüre, welche fast mit ihren Rändern verschmolzen sind; das hinterste dieser Geschwüre hat einen glatteren fester anhaftenden Belag als die beiden vorderen. Ein Geschwür von gleicher Beschaffenheit und Grösse wie die beiden letzteren findet sich in der Mitte des linken Zungenrandes und zwei derartige etwas kleinere auf dem Zungenrücken. Ausser diesen Geschwüren zeigen sich an der Zungenoberfläche noch zahlreiche kleinere bis erbsengrosse Erhabenheiten, es sind das durch das Roth der Oberfläche durchscheinende gelbliche Knötchen, welche in verschiedener Tiefe der Muskelsubstanz liegen. Der grösste Knoten, von fast Bohnengrösse, sitzt gerade auf der Zungenspitze, er wölbt noch eine dünne Schicht Zungensubstanz hervor und scheint durch dieselbe als gelber, scharf umschriebener Knoten durch. Ausser diesen kleinen etwas erhabenen Knötchen schimmern noch zahlreiche kleine gelbe Knötchen durch das Roth der Zungenoberfläche durch, besonders deutlich an der Unterseite der Zunge. Ausser diesen durch die Farbe auffallenden Abnormitäten weist die Zunge noch verschiedene andere Veränderungen auf. Das hinterste Ende derselben ist beträchtlich in seinem ganzen Querschnitt verdickt, derart, dass vom Isthmus faucium nur die Wurzel der Uvula mit dem angrenzenden Theil des weichen Gaumens zu sehen ist, welche Theile normales Aussehen haben. Die Papillen in der Mittellinie der Zunge sind hypertrophisch und geben dadurch, besonders auf dem Zungenrücken, der Oberfläche ein sammetartiges Aussehen. Ausserdem zeigt dieselbe weisse opake Linien und Flecken von glatter, glänzender Oberfläche. In der Mittellinie des Zungenrückens ziehen von vorn nach hinten zwei tiefe Furchen, welche von etwas erhabenen scharfen Rändern begrenzt werden. Die Zunge fühlt sich im Ganzen

derber als normal an, besonders die Knoten und die hintere verdickte Hälfte der Zunge sind von derber elastischer Consistenz. Die Ränder der Geschwüre, besonders der am Zungenrande sitzenden, sind etwas derber als die übrige Masse, sie sind keinesfalls hart zu nennen. An keiner Stelle der Zunge wird ein Druck schmerzhaft empfunden. Die Schleimhaut des Mundbodens unterhalb der Zungenspitze ist stark gewulstet, die Wülste verlaufen in gerader Linie parallel der Zahnreihe und symmetrisch auf beiden Seiten. Wo sie in der Medianlinie zusammentreffen, finden sich zwei einander gegenüberstehende konische Erhabenheiten, welche offenbar den vergrösserten Carunculae sublinguales entsprechen. Auch diese Wülste sind von derber Consistenz. Wangen- und übrige Mundschleimhaut normal. Der Mundboden ist nach aussen gleichmässig vorgewölbt und weich elastisch anzufühlen, Drüsen sind nicht durch Palpation zu entdecken.

Spontan auftretende Schmerzen waren nicht vorhanden und klagte Patient nur über die durch die Vergrösserung der Zunge verursachten Beschwerden beim Sprechen, Essen und Trinken.

Verlauf. Die Quecksilberschmiercur verbunden mit internem Gebrauch von Dec. Zittmannii konnte 4 Wochen lang fortgesetzt werden, bis sie wegen allzu starker Stomatitis mercurialis unterbrochen werden musste. Während dieser Zeit wurden die bestehenden Geschwüre immer tiefer, die Tumoren wurden grösser und öffneten sich nach aussen, so dass die im ganzen geschwollene tiefrothe Zunge mit zahllosen kleinen und einem Dutzend bis bohnengrossen Geschwüren bedeckt war. Der Belag derselben war gelblich, bröcklig, oberflächlich abzuwischen. Die Geschwüre waren zum Theil isolirt, zum Theil aber mit einander verschmolzen und hatten dadurch ganz unregelmässige, aber scharf begrenzte Contouren. Durch die starke Schwellung war die Zunge beiderseits in Lücken der unteren Zahnreihe in Form eines Bürzels eingedrungen und dadurch die ohnehin schon behinderte Beweglichkeit noch mehr erschwert. Der Mundboden war nach aussen vorgebuchtet und derb elastisch. Der Speichelfluss hatte derart zugenommen, dass Tag und Nacht beständig ein dünnflüssiger Speichel aus dem Munde floss. In geringem Grade hatte nach Angaben des Patienten derselbe schon früher vor dem internen Gebrauch von Jodkalium bestanden, hatte aber bei Anwendung desselben zugenommen. Weder durch Milderung der Stomatitis, noch durch Anwendung hoher Atropindosen konnte diese abnorme Speichelsecretion beeinflusst werden, so dass mit Berücksichtigung der Mundbodenschwellung auch an eine syphilitische Affection der Speicheldrüsen gedacht werden musste. (Nachdem später die Schwellung abgenommen hatte, konnten denn auch neben geschwollenen Kieferlymphdrüsen die geschwollenen Sublingualdrüsen durch ihre Lagerung kenntlich palpirt werden.) Wegen der Stomatitis wurde nur local behandelt: Sprays der ganzen Mundhöhle mit antiseptischen Mitteln, Boraxpastillen, Malvendecoct, Aetzung der Geschwüre mit Arg. nitr., Chromsäure, Jodtinctur. Fast 4 Wochen dauerte es, bis die Stomatitis sich gebessert hatte, der Speichelfluss sich allmählich verringerte, die Schwellung der Zunge zurückging, die Geschwüre sich nach und nach abflachten, deren Grund aber immer noch mit einem fest anhaftenden Belag bedeckt blieben. Da keine Knoten mehr sichtbar waren, auch keine neuen mehr aufgetreten waren, so wurde von einer Fortsetzung der Hg-Cur Abstand genommen, um die Heilung der Geschwüre nicht durch eine neue Stomatitis hintanzuhalten. Allerdings bestand zur Zeit noch die Verdickung des hinteren Zungenendes, auch noch die Wulstung der Schleimhaut des Mundbodens und die Schwellung desselben nach aussen. Ausserdem konnten von aussen jetzt deut-

lich, wie oben in Parenthese angegeben, die vergrösserten harten scharf umschriebenen Drüsen durch die Haut gefühlt werden, die weder spontan noch auf Druck schmerzhaft waren. Nach 4 Wochen wurde nunmehr zum Jodkalium übergegangen, 3 später 4 gr pro die, die Patient, obgleich er bereits sehr grosse Dosen zu Hause genommen hatte und dadurch ein Widerwillen dagegen hatte, sehr gut vertrug. Im Laufe des nächsten Monats machte sich die Heilung sowohl durch Verkleinerung der einzelnen Geschwüre als des ganzen Volumens der Zunge kenntlich. Die beiden Bürzel, welche in den Zahnlücken lagen, schrumpften ein, die Geschwüre an den Zungenrändern, an der Spitze und an der Unterfläche vernarbten, so dass jetzt die Zunge die Form eines Kegels bekam, der an der linken Seite etwas abgestutzt war. Die beiden Rhagaden in der Medianlinie des Zungenrückens schlossen sich, doch bildete sich an dem vorderen Ende derselben durch Narbenschrumpfung ein etwa bohnengrosser Wulst. Die Verdickung der Zungenwurzel bestand noch immer, wenn auch in geringerem Grade, fort und konnte noch immer von den dort jetzt befindlichen Geschwüren ein gelblicher bröckliger Belag abgewischt werden. Da die Zunge jetzt so flach geworden war, dass der Rachenraum zu Gesicht kam, so wurde erst jetzt in der Mitte des rechten vorderen Gaumenbogens nahe dem freien Rande ein bohnengrosser Tumor wahrgenommen, über dessen Oberfläche erweiterte Gefässe zogen und aus dessen Tiefe ein gelblicher Kern durchschimmerte. Derselbe öffnete sich bald und bildete ein Geschwür, wie diejenigen auf der Zunge. Subjectiv hatte derselbe keine Erscheinungen gemacht. Zu gleicher Zeit begann auch der Zerfall an den Wülsten auf der Schleimhaut des Mundbodens. Nach ca. 3 monatlichem Aufenthalt verliess Patient die Klinik in folgendem Zustand: Beweglichkeit der Zunge nach den Seiten etwas möglich, nach vorne sehr wenig, sie wird nur als Ganzes bewegt, auch mit dem elektrischen Strom sind nur an wenigen Stellen Zuckungen hervorzurufen. Das Sprechen ist daher noch undeutlich, das Essen fester Speisen noch nicht möglich, Speichelfluss nur noch sehr gering. Beim geöffnetem Munde liegt die Zunge hinter den Zähnen und ist linkerseits so abgestutzt, dass zwischen ihr und den letzteren ein Raum frei bleibt, der den Mundboden sehen lässt. Die Zunge ist hellroth, glatt, und hier und da mit gelblichem Belage versehen. Solche Stellen finden sich auf dem Zungenrücken und an der linken Seite, sowie auf der Unterfläche. An dem rechten Zungenrand zeigt sich noch eine flache unregelmässig begrenzte Geschwürsfläche. Rechts und links an der Zungenwurzel ist noch eine merkliche Verdickung wahrzunehmen und beiderseits je ein mit gelblichem bröckligem Belag versehenes Geschwür. An dem vorderen Ende der Zunge ragt ein bohnengrosser rother Wulst hervor. Am rechten Gaumenbogen und an der Schleimhaut des Mundbodens bestehen noch die Geschwüre. Die Consistenz der Zunge ist derber als normal. Der Mundboden wölbt sich nach aussen vor und sind hier die harten scharf begrenzten Drüsen deutlich durchzufühlen. Patient fühlt sich im Allgemeinen nicht krank, ist aber natürlich durch die Kur stark angegriffen.

Epikrise: Dieser Fall bietet sowohl in klinischer wie diagnostischer Hinsicht manche Eigenthümlichkeiten dar. Dass bei Ulcera der Zunge häufig genug diagnostische Schwierigkeiten sich erheben, ist kein ungewöhnliches Ereigniss, dass aber, wie anamnestisch berichtet, ein so grosser Disput in unserem Falle sich entspann, erscheint nach dem Verlauf und dem damaligen

Status der Krankheit nicht recht verständlich. Mechanische Entstehungsursachen, Tuberkulose, Sarkom waren leicht auszuschliessen. Zweifel erhoben sich dagegen bei der Entscheidung zwischen Epitheliom und Syphilis und zwar syphilitischen Gummata. Die mikroskopische Untersuchung schien aber auch kein eindeutiges Resultat ergeben zu haben, denn es wird nur von „Zellwucherungen im Bindegewebe“ gesprochen, ohne genauere Angabe, ob sie epithelialer oder entzündlicher Natur waren. Dass schon damals die Diagnose syphilitische Gummata gestellt werden konnte, ist nach der obigen genauen Anamnese klar und wurde sie ja auch von mehreren hinzugezogenen Aerzten mit Sicherheit gestellt. Nachdem sich im Laufe von 4 Monaten die ganze Zunge mit Knötchen bedeckt hatte, die zum Theil erhalten, zum Theil schon zerfallen waren, war bei der Aufnahme des Patienten in die Klinik nun erst recht jeder Zweifel an Epitheliom ausgeschlossen. Die Multiplicität der Geschwüre resp. Knoten, die Entstehungsart der Geschwüre, welche sich in allen Stadien der Entwicklung vorfanden, von dem durch die Zungenschleimhaut durchscheinenden Tumor angefangen bis zu dem scharf umrandeten, glattwandigen, mit einer gelben, bröckligen Masse belegten Loche, das Fehlen jeglicher Schmerzen, der gute Allgemeinzustand — alle diese Momente waren so unvereinbar mit der Diagnose Krebs, dass eine nochmalige mikroskopische Untersuchung für überflüssig angesehen wurde. Für Syphilis, und einzig und allein für Syphilis, war der Status der Zunge charakteristisch und diese Diagnose machte auch den bisherigen Verlauf der Krankheit vollständig verständlich. Allerdings war es auch sofort klar, dass ein nach Verlauf und Ausdehnung ganz exceptioneller Fall vorlag. Ueberblicken wir nun noch ein Mal in Kürze den Krankheitsverlauf!

Syphilitische Infection vor 26 Jahren geringen Grades; interne Behandlung (fügen wir hinzu keine sehr gründliche). Das im 3. Jahre nach der Infection gezeugte Kind kam zwar zu früh zur Welt, war aber ebenso wenig wie die Mutter syphilitisch. Auch ein zweites Kind war und blieb gesund. Patient blieb ohne auffällige syphilitische Symptome volle 24 Jahre. Dann entwickelten sich allmählich unter Dickenzunahme der ganzen Zunge die für Syphilis so pathognomonischen Veränderungen der Schleimhaut dieses Organes: die mediane, von schmalen Wülsten begrenzte Furche mit ihren seitlichen Aesten, welche das gelappte Aussehen der Zungenoberfläche bedingen;

ferner die Leukoplakie in Form von weissen, opaken, glatten, glänzenden Plaques; ferner das Geschwür an dem hinteren Ende der medianen Furche. Dies ist die Glossitis indurativa sive sclerosa der Franzosen, welche als solche Jahrzehnte lang bestehen kann; sie combinirt sich aber häufiger mit einer Bildung von Gummata, welche echte Muskelgummata und auch cutane Gummata sein können. Bei unserem Patienten traten nach ca. 1½ jährigem Bestehen der Glossitis sclerosa Gummata auf. Die ersten sassen am (rechten) Zungenrande, wie gewöhnlich, dann entwickelten sich aber solche sowohl auf der Ober-, wie auf der Unterfläche. Je nachdem sie innerhalb der Schleimhaut oder in der Muskulatur sassen, differirte ihre Grösse, die Dauer ihrer maximalen Entwickelung, schliesslich die Grösse der durch sie veranlassten Geschwüre. Ausser an der Zunge entwickelten sich Gummata auch in der Schleimhaut des Mundbodens und im rechten vorderen Gaumenbogen, ferner liess die palpable Vergrösserung der Unterkieferdrüsen auf eine gleiche Erkrankung schliessen. Im Anschluss an die Ulcerationen trat dann noch hinzu eine Vergrösserung der am Unterkiefer liegenden Lymphdrüsen. Die Wirkung des Jodkalium war im Anfange der Cur ohne sichtlichen Erfolg, im Gegentheil es entwickelten sich stets neue Knoten oder richtiger gesagt: es traten die schon vorher in der Tiefe der stark hypertrophischen Zunge befindlichen Tumoren allmählich mehr an die Oberfläche. Der natürliche Verlauf der Elimination wurde dann durch die Hg-Cur zusehends befördert und führte dieselbe dann schliesslich zur Narbenbildung. — Wenn auch die Gummata multipel auftreten, so gehört doch ein derartiger Fall, wie der vorliegende, zu den grössten Seltenheiten, wo die Zunge über und über bedeckt ist mit kleineren oder grösseren Knoten. In der Monographie von Fournier (Des glossites tertiaires, Paris 1877) werden nur Fälle mit 10 Tumoren erwähnt. Auch in anderer Beziehung differirt vorliegender Fall von der Regel. Im Durchschnitt entwickelt sich die tertiäre Glossitis zwischen 5—15 Jahren nach der Infection, aber es sind auch bereits Falle beobachtet worden, wo die Latenzperiode der Syphilis 20 Jahre gedauert hat. In unserem Falle stieg sie sogar bis auf 24 Jahre, in dem von Pellizzari sogar auf 40 Jahre. Auch was die Localisation anbetrifft, ist unser Fall aussergewöhnlich, denn nach Fournier kommen die Gummata nie an der Unterfläche vor; dieselbe Angabe findet sich auch wiederholt von Jullien (Traité pratique des maladies

vénériennes, Paris 1885). In unserem Falle sassen aber die Gummata, wenn auch kleinere, auch an der Unterfläche und machten denselben Entwickelungsgang wie die übrigen durch. — War nun auch Epitheliom bei dem Status der Zunge vollständig auszuschliessen, so musste doch immerhin in prognostischer Hinsicht darauf Rücksicht genommen werden, da bekanntermaassen auf dem Boden syphilitischer Zungenerkrankungen bereits häufiger Krebsentwickelung beobachtet worden ist. Die Prognose, welche bei Gummata mit Bezug auf die Recidive in der Regel nicht günstig lautet, wird hinsichtlich jener Complication natürlich eine schlechtere. In unserem Falle konnte natürlich quoad vitam die Prognose günstig, quoad Recidiv nur zweifelhaft gestellt werden. Zur Annahme einer späteren Krebsentwickelung lag kein Grund vor.

Nachtrag. ca. 1/2 Jahr nach dem Austritt des Patienten aus der Klinik soll der Tod in Folge von Zungenkrebs erfolgt sein. Leider fehlen genauere Angaben über die Weiterentwicklung des so wichtigen Falles und über die Gründe, welche jene Diagnose stützen sollen.

X.

Die Diaskopie der Hautkrankheiten.

Von

P. G. Unna.

Es ist für den Fortschritt der Dermatologie von unberechenbarem Vortheil gewesen, dass die weisse Haut des Europäers und speciell des nördlichen Europäers zuerst dem Studium unterworfen wurde. Fraglos werden manche Theile, speciell die Pigmenterkrankungen der Haut, erst nach Berücksichtigung der entsprechenden Dermatosen bei den pigmentirten Rassen eine befriedigende Bearbeitung erhalten können. Aber die relative Pigmentlosigkeit des „weissen Mannes" lässt doch erst den ungeheuren Reichthum der übrigen pathologischen Veränderungen der Haut klar hervortreten, ja sie macht viele überhaupt erst dem Studium zugänglich.

Es lässt sich nun nicht läugnen, dass derjenige Factor, der bei unserer relativen Pigmentarmuth die Mannichfaltigkeit der Dermatosen hervorbringt und geradezu die Phänomene an der Haut beherrscht, nämlich der Blutgehalt und die davon abhängige Röthe, auch andererseits dort, wo sie stark hervortritt, genau wie der zu grosse Pigmentgehalt, wieder eine gewisse Einförmigkeit der Erscheinungen hervorbringt, die dem Studium hinderlich ist. Und es hat gewiss jeder Dermatologe und mancher Praktiker instinctiv diesen Factor zu beseitigen versucht, wenn es sich um eine schwierige Diagnose handelte. Der Druck mit dem Finger ist nun allerdings der nächste, aber auch ein sehr primitiver Behelf, denn fast im Moment, wenn der Finger entfernt wird, ist die Röthe wieder da und man muss rasch zusehen, wenn man auf diese Weise etwas lernen will. Von einem

Studium der Hautkrankheiten unter Beseitigung der Hyperämie kann natürlich nur die Rede sein, wenn man die einzelnen Hautstellen längere Zeit in aller Ruhe in anämischem und hyperämischem Zustande zu vergleichen im Stande ist. Hierzu genügt aber schon das feste und andauernde Aufdrücken eines Glasplättchens, Objectträgers, Uhrgläschens, gläsernen Spatels, genug eines durchsichtigen festen Gegenstandes.

Es ist mir unbekannt, ob diese Untersuchungsmethode von anderen Autoren schon früher empfohlen wurde; nicht recht glaublich erscheint es, dass sie in Ansehung ihrer Einfachheit und der Wichtigkeit mancher der durch sie gewonnenen Resultate nicht schon hier und da praktisch geübt worden sein sollte. Aber keinesfalls hat sie die allgemeine Anerkennung gefunden, die sie verdient; das darf ich wohl aus dem Umstande schliessen, dass sie einem unserer bedeutendsten Diagnostiker, E. Besnier, noch voriges Jahr vollkommen fremd war. Ich habe mich sporadisch derselben bedient, so lange ich Hautkrankheiten studire und kam wie von selbst dazu, indem ich, ausgerüstet mit einem gläsernen Plessimeter, wie E. Wagner es in seiner Poliklinik Anfang der 70er Jahre benutzte, in die allgemeine Praxis ging. Aber erst in neuerer Zeit, seit ich bei der extensiv und intensiv gesteigerten Lupusbeobachtung des Winters 1890/91 eindringlicher als bis dahin auf den vielfachen Nutzen des Glasplättchens für die Diagnose hingewiesen wurde, habe ich systematisch von demselben Gebrauch gemacht. Da das gläserne Plessimeter (4 cm lang, 2 cm breit) für manche Hautregionen unzweckmässig gross ist, besonders dort, wo die Oberfläche concav eingebogen ist, habe ich mir ein halb so grosses Glasplättchen (2 cm lang, 12 mm breit) mit aufgebogenen Enden anfertigen lassen, mit dem ich für alle Fälle bisher zufrieden war; ich nenne es der Kürze wegen: Diaskop[1]). Mir persönlich ist es bereits in der täglichen Praxis unentbehrlich geworden.

Um nun einen raschen Ueberblick über die Hauptindicationen des Diaskops zu gewinnen, die sich mir ergeben haben, muss ich einen kleinen Excurs über die normale Farbe der unpigmentirten menschlichen Haut vorausschicken.

Der farbige Gesammteindruck ist der einer complicirten

---

1) Dasselbe ist bei Dr. Mielck, Schwanapotheke, Hamburg — mit einer Millimeter-Eintheilung versehen — zum Preise von 60 Pfg vorräthig.

Mischfarbe, in welcher, von Stelle zu Stelle wechselnd, die eine oder andere Componente mehr hervortritt.

Dieses beruht natürlich auf dem Umstande, dass alle Hautbestandtheile bis zu einem gewissen Grade Licht hindurchlassen und daher alle mehr oder minder sich an dem Zustandekommen des Gesammteffectes betheiligen. Wieviel, hängt hauptsächlich von zwei Umständen ab, von ihrer mehr oder weniger tiefen Lage und von der Lichtmenge, welche zu ihnen gelangen kann, d. h. mit anderen Worten von der Lichtmenge, welche die überliegenden Schichten bereits nach aussen reflectiren.

Hieraus geht hervor, dass von ganz besonderer Wichtigkeit die Transparenz, resp. die Reflexion von den obersten Hautschichten ist; je stärker dieselben bereits Licht reflectiren, desto weniger haben wir die unteren Schichten zur Erklärung der Hautfarbe heranzuziehen.

An diesem Punkte gehen nun schon die Ansichten auseinander. Ich fand vor längerer Zeit, dass nicht die Hornschicht, sondern erst die darauf folgende Körnerschicht, die Durchleuchleuchtung der Haut hindert und nach Art einer Milchglasplatte sich einschiebend, einen Theil der Lichtstrahlen reflectirte und von den unteren Schichten ablenkte. Ich stützte mich dabei auf mikroskopische Befunde, wie den Mangel der Körnerschicht am Lippenroth und der Schleimhaut, das Zusammenfallen des weissbläulichen Randes bei der Ueberhornung von Granulationen mit dem Auftreten einer echten, keratohyalinführenden Verhornungsgrenze und der weisslichen Striche an der noch ganz transparenten Haut des Embryos mit dem Erscheinen des Keratohyalins in den Haarfollikeln.

Kromayer überträgt dagegen neuerdings die Rolle der mattirten Glasplatte auf die Hornschicht und spricht der Körnerschicht jede Wirkung in dieser Hinsicht ab, in erster Linie aus dem Grunde, weil man auf Querschnitten frischer Haut die Körnerschicht nicht als dunklen — resp. bei auffallendem Licht als weissen — Streifen erkennt[1]).

Ich habe seitdem dieser interessanten Frage wiederholt meine Aufmerksamkeit geschenkt und bin — da Schlüsse aus

1) Auf die anderen Gründe von Kromeyer, die rothe Farbe von Muttermälern und Petechien, brauche ich nicht einzugehen, da dieser Einwand, wenn er den Kernpunkt träfe, ebensowohl gegen die Mattirung durch die Hornschicht sprechen würde, wie gegen eine solche durch die Körnerschicht.

mikroskopischen Befunden stets Einwendungen zugängig sind — mehr direct-experimentell vorgegangen. Da uns hauptsächlich interessirt, wie viel Licht durch jede einzelne Hautschicht hindurchgeht, scheint es am wichtigsten, einen stark gefärbten Strich — z. B. von schwarzem Lack — durch die einzelnen Hautschichten zu betrachten.

Legt man nun einen ganz frischen Hautschnitt der Planta von möglichst gleichmässiger Dicke auf einen mit schwarzem Strich versehenen Objectträger so, dass alle Schichten den Strich passiren, so sehe ich dessen Farbe regelmässig am stärksten durch die Hornschicht, am allerstärksten durch die basale Hornschicht hindurchschimmern. Dann kommt eine plötzliche Undurchsichtbarkeit mit dem Uebergang in die Stachelschicht, also an Stelle der Körnerschicht, die gegen die Keimschicht zu wieder abnimmt und die darauf folgende Cutis ist im Ganzen wieder transparenter, doch lange nicht so stark wie die Hornschicht.

Aber bei dieser Beobachtungsart sieht man auch erst, wie schwierig eigentlich die Frage zu lösen ist. Denn schon während der Beobachtung ändert sich das Bild, und zwar durch Eintrocknung des Schnittes, schliesslich wird der ganze Schnitt gleichmässig hornig, d. h. durchscheinend. Bringt man, um dieses zu verhindern, einen Wassertropfen auf den Schnitt, so verändert sich das Bild wieder und in verschiedener Weise, je nachdem die einzelnen Schichten verschieden rasch Wasser aufsaugen und undurchsichtig werden, aber das erste Bild kehrt genau nicht wieder. Ein Tropfen einer anders brechenden Flüssigkeit, z. B. von Glycerin, bringt natürlich vollends ein anderes Bild hervor; nun ist sofort die Stachelschicht und Cutis ganz durchsichtig und die Hornschicht relativ reflectirend [1]).

---

1) Mir scheint daher eine andere Versuchsanordnung, bei welcher die natürlichen Feuchtigkeitsverhältnisse der Hautschichten gewahrt bleiben, noch besser zu sein. Man zieht — am besten in vivo oder sofort nach dem Tode — durch die planta pedis in nahezu horizontaler Richtung, aber doch etwas schräge, schwarze Seidenfäden, sodass das eine Ende im subcutanen Gewebe, das andere in der Hornschicht liegt, und bemerkt sich durch eine Marke der Hornschicht die Orte, wo die Fäden als schwarze Linien von aussen kenntlich werden. Dann mikroskopirt man die betreffenden Stellen und stellt fest, wie tief daselbst die Fäden eingebettet waren. Ich hatte, diese etwas zeitraubende Versuchsreihe durchzuführen, bisher noch keine Gelegenheit.

Wie dem auch sei, soviel scheint durch unserer Beiden Beobachtungen wohl festzustehen, dass ein erstes Lichthinderniss, eine Mattirung, bereits innerhalb der Oberhaut gegeben ist. Nach meiner Ansicht kommt ausser der Körnerschicht, auf deren Wichtigkeit allerlei topographische, pathologische und embryonale Befunde hinweisen, vor allem der Feuchtigkeitsgehalt der Schichten in Betracht, wie denn auch nach Aufquellen in warmem Wasser und Laugen gewiss die Hornschicht bereits das meiste Licht von der Haut reflectirt. Dadurch ist es denn auch möglich, wie ich es zur besseren Tiefeninspection der Haut angegeben habe, umgekehrt durch wasseranziehende und mit Wasser mischbare Oele (Anilin, Nelkenöl) die ganze Oberhaut um Vieles transparenter zu machen. Alle albuminoiden Substanzen werden eben durch Wasserentziehung hornartig und durchscheinend.

Was nun die tieferen Lagen der Haut, die Cutis und das subcutane Fett betrifft, so hat Kromayer sehr richtig dem letzteren den Hauptantheil an der schliesslichen Undurchsichtigkeit der Haut zugeschrieben. Man kann sich davon jeden Augenblick leicht überzeugen, wenn man an der Haut der Planta an einer Stelle das Fett entfernt, die Haut gegen das Licht hält und hinter derselben einen schwarzen Stab vorüberführt. Derselbe verschwindet hinter dem Fette ganz, während er durch die fettlose Cutis als bläulicher Strich hindurchschimmert, etwa wie eine subcutane Vene bei fettloser Haut.

Das Fett reflectirt also total, es ist ganz undurchsichtig; bis zu ihm können allein die für den Farbencomplex der Haut in Betracht kommenden Mischungen und Vernichtungen von Farbentönen gesucht werden. Das collagene Gewebe der Haut dagegen reflectirt allerdings auch viel, und zwar sehnig weisses (bläulich-weisses) Licht, lässt aber doch noch genügend Licht hindurch, um von der Cutis-Subcutisgrenze her uns einige Gegenstände erkennen zu lassen.

Hier hätten wir also zunächst die eine Hauptcomponente der Hautfarbe, das sehnige Weiss der collagenen Cutis. Ganz rein treffen wir diese Componente aber nur auf Narben und auf atrophischen Hautstellen, wo einerseits der Blutgehalt minim, andrerseits die deckende Oberhaut sehr dünn ist. Wo wir auch sonst das Blut mit dem Diaskop fortdrücken, überall zeigt uns die Haut eine ins Gelbliche spielende Farbe und man bemerkt sehr bald, dass die gelbe Componente nach Ver-

breitung und Abstufung an die **unverhornte Oberhaut** gebunden ist. Die gelbliche Eigenfarbe der gesammten Stachelschicht, ganz unabhängig von hier und da eingesprengten Pigmentkörnern, erkennt man schon auf jedem Querschnitt der frischen Haut als eine gelbliche Linie im Gegensatz zu der mehr bläulich-weissen Cutis. Je dünner daher die Stachelschicht ist, desto höher steigt im Gesammteffect das bläuliche Weiss des collagenen Gewebes und umgekehrt, wie folgende Beispiele zeigen.

Setzt man das Diaskop auf die Grenze zwischen der dicken Oberhaut der Palma manus und der dünnen des Handrückens, so bemerkt man ganz gut auf der gelblich-weissen Fläche den Uebergang von der gelblichen Farbe der Palma zu der weisslicheren des Handrückens. Auf diesem letzteren treten als ein fein geädertes Netz noch bei festem Druck die Epithelleisten hervor, die man so schon in situ studiren kann. Dort, wo die Stachelschicht in die Haarbälge hinabtaucht, findet sich je nach der Richtung des Haares ein punkt- oder strichförmiger stärker gefärbter, gelber bis bräunlicher Fleck, der das antretende Haar umgiebt. Ueber jenen flachen Warzen des Hautrückens, die hauptsächlich aus verdickter Stachelschicht bestehen, wird die Farbe der Haut diaskopisch bräunlich-gelb u. s. f.

Die Hornschicht, wo sie normalerweise gut eingefettet ist, trägt zu dieser gelblichen Componente nicht merklich bei; sie ist farblos und durchsichtig, ausser wenn sie spröde, rissig und dadurch lufthaltig wird. Aber die dann eintretende Reflexion des Lichtes kann jeden Augenblick durch Aufstreichen von Fetten, Glycerin, Vaselin etc. aufgehoben werden.

Zu diesen Farbentönen der diaskopisch betrachteten, entbluteten Haut kommt nun die durch das Blut hinzugefügte Componente. Die im subcutanen Gewebe verlaufenden Blutgefässe kommen trotz ihrer Weite durch die starke Reflexion des umgebenden Fettgewebes nicht zur Geltung. Nur von dort an, wo die Gefässe in die Cutis eintreten und schräge in derselben zur Oberfläche ziehen, tragen sie zur Gesammtfarbe bei. Man sieht das deutlich, wenn man auf einer rötheren Hautpartie, z. B. der Fingerbeere, das Diaskop sanft aufsetzt und allmählich einen stärkeren Druck ausübt. Ehe das anämische Gelbweiss hervortritt, giebt es stets einen Moment, in welchem die oberflächliche Injection fortgedrückt ist und auf dem gelbweissen Hintergrunde nur noch einzelne rothe Punkte und Streifen zu

sehen sind, die sich beim Nachlass des Druckes zu einem rothen Netz verbinden und dann in der Oberflächenröthe aufgehen. Diese Punkte und Streifen entsprechen den tiefen Hautgefässen von ihrem Eintritt in die Cutis an.

Aber immerhin verschwindet der Einfluss dieser tiefen Gefässe gegenüber dem der oberflächlichen, subpapillaren, von keinem sehnig-weissen, collagenem Gewebe überlagerten Blutbahn. Dieses dichte Capillarnetz giebt die diffus rothe Componente der Hautfarbe; die Röthe der Haut ist, wie z. B. ein Vergleich der Wangen- und Kopfhaut zeigt, proportional der Entwicklung der subpapillaren, oberen Blutbahn. Aber rein und klar kommt das Roth dieses Gefässnetzes ebenso wenig zur Geltung, wie das Gelbweiss der entbluteten Haut; es wird ebenfalls „mattirt". An dem vorrückenden Epithelsaum einer rothen, gut granulirenden Geschwürsfläche sieht man deutlich die Stelle, wo die Körnerschicht und echte Verhornung beginnt, an dem bläulich-weissen Rande, welcher hinter dem ersten, durchsichtigen Epithelsaum herzieht und das Roth der Granulationsfläche nicht mehr deutlich hindurchschimmern lässt — einer jener Fälle, die, wie mir scheint, beweisen, dass die Körnerschicht für sich vor einem rothen Hintergrunde wie eine matte Glasscheibe wirken, mit Weiss decken kann, und dass dazu nicht nothwendig ein weisser Hintergrund gehört. Denn der Rand solcher granulirenden Geschwüre zeigt gewöhnlich unter dem jungen Epithel noch unreifes, blutüberfülltes collagenes Gewebe.

Es ist nun aber eo ipso klar, dass die beiden Hauptcomponenten des tiefliegenden Hintergrundes, das Cutisweiss und das Blutroth, eine andere Stellung einnehmen, als das Epithel — odes besser das Zellengelb. Jene beiden stehen in einem Anschlussverhältniss; wo das Blutroth der Oberfläche stark zur Geltung kommt, wird dadurch gleichzeitig das Cutisweiss in hohem Grade gedämpft und wo das letztere vorwiegt, giebt es eben nur wenig oder schwach gefüllte oberflächliche Capillaren, die Haut ist normal anämisch.

Das Zellengelb dagegen gesellt sich seiner hohen Lage wegen sowohl zum Blutroth wie zum Cutisweiss, je nach der Dicke der Zellenschicht in höherem oder geringerem Grade, aber stets alle aus der Tiefe kommenden Farbentöne gleichmässig in's Gelbliche nüancirend. Die Hautfarbe spielt daher nicht zwischen Roth und Gelbweiss oder Gelbroth und Reinweiss, sondern stets nur zwischen Gelbweiss und Gelbroth.

In dieser Beziehung steht das „Zellengelb" auf einer Stufe mit der „Mattirung" durch die Oberhaut, die sich allen aus der Tiefe reflectirten Farben als eine gleichmässig feine, weissliche Deckung hinzugesellt.

Hiernach hätten wir die normale Hautfarbe (abgesehen von der Pigmentirung) zu definiren als: ein Gemisch von Blutroth und Cutisweiss, in welchem in wechselnder Weise und in allen Abstufungen hier die eine, dort die andere Componente zu vorwiegender Geltung kommt und dem sich bei der Passage durch die Oberhaut ein gelblicher Farbenton (Zellengelb) und eine gleichmässige Abschwächung (Mattirung) in Form einer weisslichen Deckung hinzugesellt.

Eliminiren wir aus diesem Gemisch die Blutfarbe, so bleibt nur das Cutisweiss, überlegt mit Zellengelb und der Mattirung der Oberfläche. Es ist mithin klar, dass wir bei pathologischen Veränderungen erstens und hauptsächlich das Verhältniss vom Cutisweiss zum Zellengelb diaskopisch studiren können. In zweiter Linie werden uns unter dem Diaskop pathologisch andere Färbungen zugänglich, die vorher durch das Blutroth verdeckt waren.

Da es sich hauptsächlich um gelbweisse und gelbbraune Töne handelt, so ist es von besonderer Wichtigkeit, diejenigen accidentellen, braunen, gelben und weissen Färbungen der Oberfläche zu eliminiren, welche unser Urtheil über die aus der Tiefe kommenden Farben trüben oder unmöglich machen können. Wir haben, ehe wir diaskopiren, vor allem die gelben bis braunen, fibrinösen und eitrigen Krusten und die weissen luftführenden Schuppen zu beseitigen, erstere durch vorsichtiges und womöglich unblutiges Abheben, letztere ebenfalls durch Abheben oder durch Einfetten der Oberfläche. Die letztgenannte Procedur ist überhaupt nie zu unterlassen, wo durch oberflächliche Trockenheit ein accidenteller Reflex und eine störende, weissliche Componente auch nur im schwächsten Grade vorhanden ist.

Ist nun die betreffende Hautstelle auf diese Weise „diaskopisch rein" gemacht, so setzt man das Diaskop, es mit Daumen und Zeigefinger an den aufstehenden Kanten haltend, sanft auf die Haut auf, lässt erst die Schwere des Gläschens allein wirken und drückt dann allmählich, aber nachhaltig nieder. Man gewinnt während dessen einen Einblick in die Menge des weggedrückten Blutes und einigermaassen auch in die Höhe

des Blutdruckes. Wo die Haut dem Drucke ausweicht, wie über starkem Panniculus, nimmt man am besten eine breite Hautfalte, fixirt diese mit der linken Hand und setzt das Diaskop quer auf die Höhe der Falte auf. Wo Knochen oder Sehnen direct unter der Haut verlaufen, ist die Faltenerhebung niemals nöthig. Sehr häufig ist auch bei starkem Druck die Haut nicht gleich völlig anämisch. Es bleiben in der Tiefe die schon erwähnten rothen Streifen und Punkte zunächst noch bestehen. Hält man aber ruhig das Diaskop fest, so giebt allmählich die Textur des collagenen Gewebes etwas nach, die Cutis wird ein wenig verdünnt und nun erst bringt der Druck auch die tiefen Blutsäulen zum Schwund und die gewünschte Anämie ist erreicht.

Ich habe bisher nur von den Farbendifferenzen gesprochen, die nach erzielter Blutleere besser und schärfer hervortreten. Aber das Diaskop ermöglicht es uns auch, diejenigen Bestandtheile zu sondern, die durch einfachen Druck aus der Haut ausgetrieben werden können von denen, die es nicht können. Zu den ersteren gehört vor Allem das Blut, dann aber auch die unblutige Gewebsflüssigkeit, d. h. Lymphe, Transsudate und Exsudate. Hiernach ergeben sich für den Gebrauch des Diaskopes drei Gruppen von Indicationen:

I. Die Aufsuchung von gelben Zellenherden und anderen farbigen Elementen in dem blutleeren, weissen, collagenen Gewebe.

II. Die exacte Bestimmung der Menge und des Sitzes des Gefässblutes.

III. Die genauere Untersuchung von Transsudaten und Exsudaten.

Jede dieser Gruppen zerfällt wieder in mehrere einzelne Indicationen. Von denselben will ich an dieser Stelle wenigstens je zwei der wichtigstens kurz erörtern, im Ganzen also 6 einzelne Indicationen.

I. Aufsuchung von Zellenherden und anderen farbigen Elementen in der Cutis.

1. Unterscheidung von Granulomen und oberflächlichen Entzündungen (Katarrhen) der Haut.

Wie sich normalerweise das Epithel optisch von der Cutis durch den Zellenreichthum unterscheidet und durch den Mangel an Collagen, ebenso trennen sich unter pathologischen Verhält-

nissen wieder innerhalb der Cutis die zellenreichen entzündlichen Herde von ihrer zellenarmen und collagenreichen Umgebung: durch ihre gelbere Farbe und geringere Lichtreflexion (grössere Transparenz).

Am meisten treten diese Eigenschaften natürlich dort hervor, wo grosse Zellenhaufen die fibröse Textur vollkommen unterbrechen und die Grenze beider scharf ist, wie bei den Granulomen im Allgemeinen und beim Lupus im Besonderen. Und so ist denn die scharfe Definirung der Lupusknötchen in fibröser Umgebung immer eines der prägnantesten Beispiele für den Nutzen diaskopischer Betrachtung gewesen. Hier treffen beide Momente am selben Orte zusammen, enormer Zellenreichthum und hochgradiger Schwund des Collagens, und so giebt es kaum ein zierlicheres Bild als einen diaskopisch betrachteten Lupusfleck, in welchem die braungelben, transparenten Herde von dem weissgelblichen Hintergrunde der Umgebung sich mit absoluter Schärfe abheben. Presst man statt des Diaskops einen Objectträger auf und zeichnet jeden bräunlichen Herd mit Farbe auf demselben nach, so hat man eine so getreue Lupusaufnahme, wie durch kein anderes Mittel und kann von Zeit zu Zeit durch Auflegen desselben Objectträgers den therapeutischen Fortschritt leicht und genau verfolgen.

Im stricten Gegensatz zu den Granulomen stehen die oberflächlichen Entzündungen der Haut, das Ekzem, die Psoriasis, welche nur dicht unterhalb des Epithels eine flache, diffuse Infiltration von Zellen zeigen und bei denen das Collagen niemals neben dem Infiltrate weggeschmolzen ist. Man sieht diaskopisch eine abnorm gelbliche, schwache, diffuse Färbung, die in der Mitte von nummulären Flecken zunimmt und am Rande gewöhnlich bedeutend abblasst. Ist der Blutgehalt ein sehr bedeutender, so werden auf dem gelblichen Fleck eine Gruppe von feinen Blutpunkten sichtbar, die sich nicht wegdrücken lassen.

Die diaskopische Differenz zwischen einem crustösen Lupusfleck und einer crustösen Ekzempapel oder einer hochrothen, feinschuppigen Lupuspapel und einer ebenso rothen und schuppigen Psoriasispapel ist schlagend. Der Lupus zeigt immer die scharfen, gelbbraunen Einsprengungen, während die Vergleichsobjecte zunächst unter dem Diaskop vollkommen zu verschwinden scheinen, bis nach längerem Drucke der verwaschene gelbliche Fleck, die geringe Infiltration andeutend, hervortritt.

Feiner schon und nicht so einfach zu schildern sind die

Differenzen zwischen den verschiedenen Granulomen, z. B. Lupus und tuberösem Syphilid. Ich kann hier nicht näher darauf eingehen und will nur erwähnen, dass sie mir auf dem Umstande der Hauptsache nach zu beruhen scheinen, dass die Syphilide (abgesehen vom Gumma) nie dermaassen zellenreich und collagenfrei sind wie der Lupus.

Die erste Indication für den Gebrauch des Diaskopes wäre demnach genauer: die Bestimmung der Ausdehnung der Infiltration in der Fläche und Tiefe gegenüber dem Collagen und des Verlustes an letzterem an Stelle der Infiltration.

2. Unterscheidung von zelliger Infiltration und wahrem Pigment.

Auf diesen Punkt bin ich schon gelegentlich der Besprechung des Einflusses von Quecksilber auf das papulöse Syphilid näher eingegangen und kann mich daher hier kurz fassen.

Ich wurde zuerst gelegentlich des Schwundes der Syphiliden darauf aufmerksam, dass die zunächst persistirenden dunklen Flecke, die gemeiniglich als Pigmentreste bezeichnet werden, nichts anderes als die verkleinerten Reste des Granuloms selber sind, und dass an ihrer dunklen Farbe eine Pigmenterzeugung im Allgemeinen keinen Theil hat. Man braucht nicht einmal das Mikroskop, sondern es genügt, das Diaskop aufzusetzen, um zu sehen, dass der grauliche, anscheinend aus Pigment bestehende Fleck sich sofort in das bekannte Bild des Granuloms, den gelben Fleck auf gelblich-weissem Hintergrunde, umwandelt. Der dunkle Fleck wird also unter dem Diaskop heller, während jeder wirkliche Pigmentfleck diaskopisch besser, d. h. noch schärfer conturirt hervortritt, ohne im mindesten seine (gewöhnlich dunkelbraune) Farbe zu ändern. Dies beweist, dass das Blut an der Farbe jenes Pseudo-Pigmentfleckes Antheil hat und ich habe die Sache a. a. O. mittelst des Goethe-Brücke'schen Gesetzes so erklärt, dass während der Hg-Behandlung ein Rückgang der Hyperämie und des Gefässbaumes in der Papel eintritt und nun erst die tieferen Gefässe zur Geltung kommen. Ihre Blutfarbe schimmert durch den transparenten Rest des Granuloms mehr hindurch als durch die normale Umgebung, und zwar als bläulicher Hintergrund. Dieses schwache Blau mischt sich mit dem Gelbbraun des schwindenden Granuloms zu dem Grau des Pseudopigmentes.

Das eigentliche Pigment, welches ja meist in den unteren

Schichten der Oberhaut und den oberen der Cutis sitzt, kommt diaskopisch um so mehr zur Geltung, je stärker der Druck wirkt. Lässt man z. B. das Diaskop einige Zeit auf Ecthymageschwüren, mit kaum angedeuteter Pigmentirung der Peripherie wirken, so geht das ganze ulceröse Centrum allmählich in einen gelbweissen Ton auf und es tritt der fein gezeichnete Pigmentring scharf hervor.

Selbstverständlich soll mit diesen Bemerkungen nicht die Entstehung von Pigment unter dem Einfluss der Syphilis angezweifelt werden; dieselbe bildet sogar ein hochinteressantes Capitel für sich. Aber wir haben mit dem Worte Pigment und Pigmentrest klinisch von jeher zu freigebig geschaltet und da giebt uns nun auch ohne mikroskopische Untersuchung das Diaskop manchen werthvollen Aufschluss. Bei anscheinender Pigmentirung sollte daher nie die Diaskopie unterbleiben.

II. Bestimmung der Menge und Vertheilung des Gefässblutes.

3. Unterscheidung von Hyperämie und Hämorrhagie.

Die Unterscheidung dieser beiden Zustände durch den Druck des Fingers ist uralt. Aber erst der anhaltend ruhige Druck des Diaskops macht in zweifelhaften Fällen das Resultat sicher und überzeugend. Man findet allzu häufig bei Erythemen notirt, dass der Fingerdruck die Röthe nicht ganz zum Schwunde brachte und das ist auch ganz natürlich, wenn man sieht, wie der starke Druck des Diaskops oft eine Minute braucht, bis die letzte Spur tiefer Gefässfüllung verschwunden ist.

Diese bekannte Differentialdiagnose wird also durch Anwendung des Diaskops nur exacter. Wenn unter dem Glase auch nach langem Andrücken eine gelbliche Färbung der Haut zurückbleibt, die ganz diffus am collagenen Gewebe haftet und tiefer ist, als sich durch das Zellengelb der Oberfläche erklärt, so darf man — aber auch nur dann — eine diffuse Vergilbung unter dem Einflusse von hämoglobinhaltigem Transsudat annehmen. Ich habe solche an varicösen Unterschenkeln zuweilen gefunden.

4. Unterscheidung von Ektasie der Capillaren und der grösseren Gefässe.

Eine solche ist von praktischem Werthe bei Behandlung der Rosacea. Während die Capillarröthe prompt auf die Resorcinschälung der Haut zurückgeht, hat die letztere nur wenig

Einfluss auf die grösseren Venen. Will man Zeit sparen, so zeichnet man diese vor dem Abschälen einmal mit dem Mikrobrenner nach. Dazu muss man sie aber in der diffusen Capillarröthe auffinden können und da weiss ich kein besseres Mittel, als den sanften Druck des Diaskops. Unter diesen weicht zuerst die diffuse Capillarröthe und die grösseren Venen zeichnen sich deutlich ab. Man prägt sie dem Gedächtnisse ein und lässt sie während des Brennens an Ort und Stelle wieder einigermaassen hervortreten, indem man die Haut der Nase oder Wangen mit zwei Fingern zu beiden Seiten anspannt.

III. Untersuchung freier Transsudate und Exsudate.

5. Unterscheidung von Oedem und zelligem Infiltrat.

Man kann jedes Oedem der Haut, auch das elastische der Urticaria, auf kurze Zeit mit dem Diaskop fortdrücken und das Resultat ist natürlich, dass die Hautpartie, falls sie nicht sonst noch verändert ist, das normale Bild zeigt. Weder eine positive noch negative Veränderung zeigt im diaskopischen Bilde an, dass eben noch daselbst eine roth und weiss gefärbte Quaddel, z. B. nach einem Incectenstiche, sich erhoben hatte.

Aehnlich aussehende, ödematöse Ekzemflecke, Papeln des multiformen Erythems, urticarielle secundäre Syphilide und ähnlich complicirte Exantheme zeigen aber natürlich nach Hinwegdrücken des Oedems im diaskopischen Bilde die ihnen zukommenden Grade von zelligem Infiltrat. Bei plötzlich eintretender Hitze oder Kälte zeigen eine Reihe leichterer chronischer Exantheme, besonders papulöse Ekzeme durch hinzukommendes Oedem der Efflorescenzen einen auffallenden Habitus. Man glaubt, es mit einer jener bunten, toxischen Erythantheme, einem Arzneiexanthem oder dergl. zu thun zu haben und steht doch nur einem gewöhnlichen Hautkatarrh gegenüber, zu dem eine acute vasomotorische Störung getreten ist. In solchen Fällen leistet das Diaskop auch durch Beseitigung des vasomotorischen Transsudates und Verdeutlichung der primären Efflorescenz schätzbare Dienste.

6. Unterscheidung von Oedem der Cutis und Blasen des Epithels.

Es ist selbstverständlich, dass von dem bläschenförmig innerhalb des Epithels angesammelten Exsudate nicht dasselbe gilt, wie von der freien Flüssigkeit innerhalb der Lymphbahnen

der Cutis; ersteres lässt sich nicht wegdrücken. Im Gegentheil tritt die Blase unter dem Diaskop als ein durchscheinender, grauer oder bläulichweisser Kreis innerhalb der gelbweissen Umgebung der Haut hervor. Für gewöhnlich ist allerdings das Bläschen durch seine Höhendifferenz und sonstige Eigenschaften leicht als solches zu erkennen. Aber es kommen doch Fälle vor, wo diese Diagnose recht schwierig sein kann und selbst die Punction die vorherige Lagerung des austretenden Tropfens nicht deutlich anzeigt. Gerade wieder unter dem Einflusse der Sommerhitze entstehen universelle Bläschenausschläge, wo die Blasen durch ihre tiefe Lage und ungereizte Umgebung etwa denen des Cheiropompholyx an der Hand gleichen und die Diagnose Miliaria rubra und vesiculöses Ekzem ausschliessen lassen. Man glaubt, kleine ödematöse Papeln vor sich zu haben, wie sie bei der Prurigo beschrieben werden, bis diaskopisch der durchscheinende centrale Kreis die Efflorescenzen zu wahren Bläschen stempelt. Auch bei der Prurigo wird sich der alte Streit, ob die weissen Knötchen Oedempapeln oder Bläschen sind, diaskopisch schlichten lassen. Zwei Prurigofälle, die ich im letzten Jahre nach dieser Methode untersuchte, zeigten lauter wahre tiefsitzende Bläschen.

An diese bisherigen Hauptindicationen des Diaskops möchte ich noch 7. eine mehr zufällige anknüpfen, die aber auch nicht ohne praktischen Werth ist. Das Diaskop ist nämlich mit Mm-Theilung versehen und ganz besonders geeignet, um eine genaue Messung der Efflorescenzen vorzunehmen, nicht nur der ganzen, sondern auch einzelner Theile derselben, wie sie sich im diaskopischen Bilde isoliren lassen. Das Diaskop wird daher gewiss dazu beitragen, die ungefähren Grössenvergleiche durch genaue Maassbestimmungen zu ersetzen.

Ich habe in diesem kurzen Rahmen der Diaskopie nicht alle Indicationen angedeutet, die sich mir in praxi ergeben haben, aber doch wohl genug, um zu zeigen, dass dieses Instrument ebenso nützlich ist wie einfach in der Anwendung und eine ebenso grosse Zukunft besitzt, wie es klein und handlich ist. Und damit empfehle ich seinen Gebrauch jedem praktischen Arzte.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.





Arbeiten

Dr. Unna's Klinik für Hautkrankheiten

in Hamburg.

1895.

Dr. P. G. Unna.

Berlin 18[illegible]



Arbeiten

aus

Dr. Unna's Klinik für Hautkrankheiten

in Hamburg.

1895.

Herausgegeben

von

Dr. P. G. Unna.

(Sonderabdruck aus der Deutschen Medizinalzeitung.)

Berlin 1896.

Verlag von Eugen Grosser.

Inhalt.

Seite

J. Darier

als Zeichen seiner Hochachtung und Freundschaft

vom Verfasser gewidmet.

Die Funktion der Knäueldrüsen des Menschen[1].

Von

P. G. Unna.

Es wird manchen von Ihnen, m. H., bekannt sein, dafs ich mich zu wiederholten Malen auf den Gebieten der Anatomie und der Physiologie der Haut sowohl wie der pathologischen Anatomie und der Klinik der Hautkrankheiten bemüht habe, den Knäueldrüsen die Funktion der Fettbereitung, welche ihnen sehr häufig abgesprochen wird, zu retten, da sie ihnen nach meiner Überzeugung ganz ebenso gut, wenn auch in anderer Weise zukommt, wie den Haarbalgdrüsen. Zuerst habe ich vor 13 Jahren auf dem internationalen medizinischen Kongresse in London 1881 in einem kritischen Resümee der Arbeiten über Schweifserzeugung auf diesen Punkt hingewiesen und bei dieser Gelegenheit schon eine Ansicht über die Seborrhoeen aufgestellt, welche mit meiner jetzigen Anschauung darüber sehr nahe übereinstimmt[2]).

---

[1]) Vortrag, gehalten in der Sektion für Dermatologie der Jahresversammlung der British med. Association in Bristol am 1. August 1894.

[2]) A. a. O. Schmidt's Jahrbücher 1882, Bd. 194, H. 1, S. 10 des Sep.-Abdr. „Eine vielleicht nicht geringere Umwälzung der Vorstellung wage ich vorauszusagen im Gebiete der Talgdrüsenerkrankungen, besonders der sogenannten Seborrhoeen. Man ist eben gewohnt, die übermäfsige Einfettung der Haut stets aus den Talgdrüsen abzuleiten. Es würde hier zu weit führen, wenn ich auseinandersetzen wollte, weshalb diese Vorstellung nach keiner Richtung haltbar ist. Ich kann hier nur meiner Überzeugung Ausdruck geben, dafs die öligen sowohl, wie die trockenen Formen der Seborrhoeen mit den Talgdrüsen nichts zu thun haben. Die erstere stellt eine reine Hypersekretion der Schweifsdrüsen dar, die letztere einen oberflächlichen Katarrh der Haut, mit der Bildung von Schuppen, welche durch normales Schweifsdrüsensekret mehr oder minder stark eingefettet sind.“

Die damaligen Studien haben bei ihrer Fortsetzung dann allmählich zur Aufstellung einer Lehre geführt, nach welcher ein grofser Teil der früher zu den Sekretionskrankheiten der Haut gerechneten Prozesse in Wirklichkeit zu den entzündlichen Katarrhen der Haut zu rechnen ist. Im Jahre 1887 auf dem internationalen medizinischen Kongrefs in Washington habe ich dieser Lehre durch Aufstellung des Begriffes des seborrhoischen Ekzems zum ersten Male einen prägnanten Ausdruck verliehen und bisher keinen Grnnd gehabt, von derselben ab und zu einer anderen Anschauung überzugehen.

Diese Ansichten und diese Lehre haben auf der einen Seite — ich erkenne das mit Dankbarkeit an — bereitwillige, ja hier und da begeisterte Anerkennung gefunden, auf der anderen Seite sind ihnen aber auch Unglauben, Kritik und gänzliche Ablehnung nicht erspart gewesen. Soweit diese sich lediglich auf liebgewordene, aus älterer Zeit herstammende Ideen gründeten, kann ich sie getrost sich selbst und dem nie rastenden Fortschritt der Wissenschaft überlassen. Soweit sie jedoch auf neuen, ad hoc angestellten Untersuchungen beruhen, erfordern sie von meiner Seite die ernsteste Aufmerksamkeit und wo möglich eigene Nachprüfung. Mir ist nun in diesen sieben Jahren seit Aufstellung des seborrhoischen Ekzems nur eine Reihe von Untersuchungen dieser Art bekannt geworden, welche sich mit den anatomischen und physiologischen Grundlagen meiner Lehren kritisch befafst. Es sind dieses drei Arbeiten von Mr. Wallace Beatty[3]) aus Dublin. Als ich daher die ehrenvolle Aufforderung erhielt, auf Ihrem Kongresse eine Rede zu halten, schien es mir eine sehr passende Gelegenheit, die von England aus untergrabenen Säulen der Lehre vom Fett der Knäueldrüsen in England selbst womöglich wieder zu befestigen und aufzurichten.

Ich mufs wohl damit beginnen, einen historischen Punkt richtig zu stellen. Mein Kollege Beatty thut mir nämlich die Ehre an, an mehreren Stellen seiner ersten Arbeit[4]) von meiner Ansicht über die Hautdrüsen in einer Weise zu reden, als ob hier wirklich eine originelle Idee meinerseits vorläge,

[3]) The British Journal of Dermatology. The functions of the glands of the skin 1893, S. 97. The nature of the vernix caseosa 1893, S. 213. Seborrhoea, 1894, S. 161.

[4]) S. 98: „It is regarding the functions of the two glands of the skin — the sebaceous and the sweat glands — that Unnas's view and that, held almost universally by other dermatologists differ“ und so an mehreren Stellen.

welche gegen die Ansichten aller anderen Forscher verstiefse. Diese Ehre mufs ich leider von mir abweisen. Der erste, welcher im Schweifs Fett bemerkte, war F. Simon. Krause meint allerdings, dafs schon der alte Leeuwenhoek (1683) dasselbe vielleicht gesehen habe. Es ist aber ein grofser Unterschied zwischen gelegentlichen Bemerkungen und zielbewufster, von positivem Resultat gekrönter Untersuchung. Diese letztere haben wir ganz fraglos dem älteren C. F. F. Krause zu verdanken, und da seine Untersuchung gerade in diesem Jahre ihr fünfzigjähriges Jubiläum feiert, sei es mir gestattet, Ihnen den Wortlaut des betreffenden Passus wieder vorzuführen:

„Da Simon das Fett aus mit Schwämmen aufgenommenem, also mit Hauttalg und Epidermiszellen vermengtem Schweifse dargestellt hat, so versuchte ich die Gegenwart desselben auf zuverlässigere Weise im Schweifse von Stellen, die keine Talgdrüsen besitzen, zu ermitteln. Nachdem der Handteller durch Reiben mit Schwefeläther von anhängendem Fett und losen Epidermiszellen gereinigt worden, bedeckte ich ungefähr einen Quadratzoll desselben mit einem Bausch von Filtrirpapier, welches vorher mit Schwefeläther behandelt war; dieser Bausch wurde gegen jede mögliche Verunreinigung von aufsen geschützt, eine Nacht hindurch, in welcher ein sehr geringer Schweifs gegen Morgen stattfand, mit der Haut in Berührung erhalten und alsdann mit kochendem Äther ausgezogen; das auf diese Weise erhaltene Fett bot unter dem Mikroskop kleine, kugelige und formlose Massen mit einzelnen Nadeln von Margarin dar; da seine Menge nur ungefähr $^1/_{10}$ grau betrug, so konnte seine Zusammensetzung nicht mit Erfolg geprüft werden; es erzeugte aber in Seidenpapier einen sehr markirten Fettfleck."

Dieser erste genaue Nachweis des Fettes im Handschweifs überzeugte auch die Zeitgenossen Krause's völlig. Ich will nur drei bedeutende Anatomen aus jener alten guten Zeit anführen, welche für die Hautanatomie die klassische Periode genannt zu werden verdient: Kölliker, Meissner und Henle.

Kölliker (1853) findet unter normalen Verhältnissen allerdings das Fett nur in den Knäueldrüsen der Achselhöhle, aber auch in den gewöhnlichen kleinen Knäueldrüsen goldgelbe Körner, so dafs sie den mit gelben Körnern und Fett beladenen Ohrenschmalzdrüsen hierin zu vergleichen sind. Er betont daher ausdrücklich, dafs die gewöhnlichen Knäueldrüsen mit den Achseldrüsen und Ohrenschmalzdrüsen eine ununterbrochene Entwickelungsreihe bilden. Unter patho-

logischen Verhältnissen aber gelang es ihm und Heinrich Müller zuerst, in den Knäueldrüsengängen eines Falles von Ichthyosis hystrix congenita Fett nachzuweisen. Er sagt: „Eigentümlich war auch der Inhalt der Schweifskanäle, der ohne Ausnahme aus vielen weifsen Fettkörperchen bestand.“ Es war daher gar keine so fernliegende Neuerung, als Meissner, hauptsächlich auf vergleichend anatomische Gründe gestützt, die Knäueldrüsen überhaupt als Fettbildner aufstellte (1857). Er ging darin nur weit über Krause und Kölliker hinaus, dafs er ihnen lediglich die Funktion der Fettbildung zuschrieb, da es ihm zu unwahrscheinlich vorkam, dafs eine und dieselbe Art von Drüsen teils ein fast nur aus Fett bestehendes Sekret allmählich und fortwährend produziren, teils zu Zeiten eine wässerige Lösung plötzlich in profuser Menge ausscheiden sollte. Ich brauche auf die wichtige Arbeit von Meissner nicht weiter einzugehen, da ich dieselbe neuerdings in einer jedem zugänglichen Form neu herausgegeben habe[5]). Ich führe nur einen Passus an: „Fett in erheblicher Menge habe ich übrigens in allen diesen Drüsen, woher sie auch stammten, stets angetroffen, und das glänzende Tröpfchen, welches oft in der Mündung der Drüsen in der Hohlhand erscheint, erweist sich auf ein Objektglas gedrückt als wesentlich aus Fett bestehend, welches zum Teil beim Erkalten kristallisirt.“

Wir kommen zum Meister Henle (1861). Er sagt von den Knäueldrüsen: „Andere geben auf dem Querschnitt zwar noch ein Lumen zu erkennen, aber die Zellenschichten sind, mit Ausnahme der äufsersten, die sich meist klar erhält, von einer körnigen, bei auffallendem Licht weifsen, fettglänzenden Substanz erfüllt und undeutlich gegeneinander abgegrenzt. Wieder in anderen findet sich statt der Zellenschichten und des Lumens eine kontinuirliche, feinkörnige Masse, in welcher Fetttröpfchen und Zellenkerne eingebettet sind und welche, ausgeprefst, zum Teil in kernhaltige Klümpchen von verschiedenster Gestalt zerfällt.“ Und weiter nach der Besprechung der Achseldrüsen: „Übrigens enthält auch die Flüssigkeit, die aus durchschnittenen Kanälen kleinerer Knäueldrüsen mit scheinbar klarem Lumen (von frisch amputirtem Finger) sich entleert, eine Masse feinster Moleküle, die nicht wohl etwas anderes als Fett sein können.“ Über die Meissner'sche Arbeit urteilt Henle folgendermafsen: „Die Gründe, mit welchen Meissner beweist, dafs die Knäuel-

[5]) Dermatologische Studien, 2. Reihe, 2. Heft, 1889: Zwei vergessene Arbeiten aus der klassischen Periode der Hautanatomie.“

drüsen ein fettes, zur Einölung der Haut bestimmtes Sekret liefern, sind schlagend. Nur unter dieser Voraussetzung wird verständlich, warum sie in reichlichster Entwickelung an den Stellen vorkommen, wo, wie an den Handflächen und Fufssohlen, die Haarbalgdrüsen fehlen, oder wo, wie in der Achselhöhle, die Haut einer beständigen Friktion ausgesetzt ist. Es kommt hinzu der direkte Nachweis der Fettablagerungen in den Drüsengängen der Achselhöhle, in den Epidermisschüppchen, so weit sie die Wand des Ausführungsganges der Knäueldrüsen bilden und der feinen Fettmoleküle in der übrigens klaren Flüssigkeit auch der kleineren Knäueldrüsen. Das Absonderungsprodukt der sogenannten Ohrenschmalzdrüsen ist ohnehin längst als wesentlich fetthaltig anerkannt, und so würde, wenn man die Knäueldrüsen der übrigen Haut als Talgdrüsen betrachtet, neben der anatomischen Analogie derselben mit den Ohrenschmalzdrüsen auch die physiologische hergestellt sein."

„Wenn wir demnach die Gefäfskapillaren nicht als Schweifs absondernde Organe anerkennen können, so bleibt nichts übrig, als den Knäueldrüsen die doppelte Funktion sowohl der Fett- als Schweifssekretion zuzuschreiben und in der That schliefsen die Gründe, die für die erstere sprechen, die letztere nicht aus. Es ist wohl denkbar, dafs eine Drüse, die unter gewöhnlichen Umständen eine fetthaltige Substanz in geringer Menge liefert, auf besondere Anregung gröfsere Massen ausscheidet, die in dem Mafse wässeriger werden, als sie reichlicher fliefsen. Die besondere Anregung aber geht, wie bei den Schleim- und Speicheldrüsen, von dem Nervensystem aus. Die veränderte Innervation ist es, welche unmittelbar oder durch Vermittelung der Gefäfserweiterung die Talgdrüse temporär zur Schweifsdrüse macht."

Henle kehrt also von der extremen Ansicht Meissner's zu einer gemäfsigten zurück, nach welcher die Knäueldrüsen insgesamt Fett absondern, aber aufserdem zu Zeiten auch wässerigen Schweifs ohne Fett.

Aus hervorragenden Lehrbüchern, die mir gerade zur Hand sind, will ich aus älterer und neuerer Zeit noch einige Stellen citiren. Ludwig (1861) sagt von den Schweifsdrüsen (S. 367):

„Auf der inneren Fläche der Grundhaut sitzt ein Epithelium, das in den Drüsen von mittlerer und geringerer Gröfse aus einer einfachen Lage rundlicher Zellen besteht, deren Binnenraum aufser dem Kern meist auch Fetttröpfchen enthält. In den Schweifsdrüsen der Achselhöhle, der Peniswurzel

und den Schamlippen kommt dazu eine trübe, fettige Masse, welche Körnchen, kleinere und gröfsere Zellen in sich schliefst."

Das neue Handbuch von Grünhagen (1885, S. 440) bringt nach Anführung der flüchtigen Fettsäuren des Schweifses die Beobachtung von Schottin, welcher im Hautschweifs aufser Palmitin und Stearin auch Cholestearin nachwies.

Ranvier in seinem klassischen Traité technique (S. 688) sagt und bildet Fig. 326g ab, dafs die Epithelien der Schweifsdrüsen „contiennent, en outre, des granulations graisseuses qui se colorent en noir par l'acide osmique".

Das neue Handbuch der vergleichenden Histologie und Physiologie der Haussäugetiere von Ellenberger bringt aus der Feder von Bonnet den Satz:

„Das Sekret der Knäueldrüsen ist entweder flüssig (Schweifs) oder mehr fest und fettig (Ohrenschmalzdrüsen, Knäueldrüsen des Sohlenballens, des Strahles, der Thränenkarunkel, des Klauensäckchens, der Inguinalfalten) und dient vorzugsweise zur Einfettung der Haut, namentlich an Stellen, wo Talgdrüsen fehlen."

Diese kleine Blütenlese genügt wohl um zu beweisen, 1. dafs ich nicht der Entdecker des Fettes im Schweifse und in den Knäueldrüsen bin, sondern dafs diese Anschauung zu einer Zeit und durch die Arbeiten jener grofsen Autoren aufkam, denen wir das meiste unserer heutigen Kenntnisse der Hautanatomie verdanken; 2. dafs ich in der Ansicht, dafs die Knäueldrüsen Fettquellen eigener Art darstellen, auch heute nicht allein stehe, sondern im Schatten viel bedeutenderer und gleichgesinnter Autoren verschwinde. Wenn ich gleichwohl auf meine eigene Ansicht in dieser Frage hier eingehen mufs, so kann ich nur konstatiren, dafs dieselbe in Bezug auf den qualitativen Fettgehalt der Knäueldrüsen sich nie geändert hat, und dafs ich noch heute, so wie im Jahre 1881, nachweisen zu können glaube, dafs alle Knäueldrüsen zeitweise Fett enthalten und absondern, dafs aber in Bezug auf die Quantität der Fettabsonderung und ihr Verhältnis zur Wasserabsonderung meine Anschauungen in diesen 13 Jahren allmählich von dem radikalen Standpunkt Meifsner's zu dem gemäfsigten und vermittelnden von Henle zurückgekommen sind. Diese Meinungsänderung geschah aber nicht ohne Grund; nämlich in Anlehnung an folgende Thatsachen. Im Jahre 1881 hielt ich es noch mit Meifsner für wenig glaublich, dafs dieselben Drüsenepithelien einmal ein fettreiches Sekret und zu anderen Zeiten wieder grofse Wassermengen hergeben

sollten. War aber den Knäueldrüsen nur die Fettlieferung zuzuschreiben, so entstand die Schwierigkeit der Erklärung der grofsen Wassermengen beim profusen Schwitzen; dieselbe wurde von Meifsner bekanntlich durch Heranziehung des Papillarkörpers zu überwinden gesucht, und nur in dieser Hilfshypothese, nicht in der Fettlieferung der Knäueldrüsen, fand Meifsner damals bei seinen Zeitgenossen Widerstand. Nun war kurz vor dem Erscheinen meiner Arbeit eine Thatsache gefunden, welche diese Schwierigkeit aus dem Wege zu schaffen schien, indem es Key und Retzius gelang, von der Kutis aus die Lymphspalten zwischen der Oberhaut zu injiziren. Diese folgenschwere Thatsache konnte ich unter vielen Injektionsversuchen im Waldeyer'schen Laboratorium einmal bestätigen, und dieses machte, wie man sich denken kann, mehr Eindruck auf mich, als die theoretischen Zweifel anderer Autoren. Daher konnte ich nun leichteren Herzens Meifsner in seiner radikalen Anschauung folgen; das Fett der Knäueldrüsen war ebenso gut nachweisbar, wie der Flüssigkeitsabzug aus dem Papillarkörper durch die Lymphspalten der Oberhaut, in welcher die Schweifsporen eingebettet sind.

Etwas anders gestaltete sich aber die Frage, als verschiedenen Forschern der Nachweis gelang, dafs die Epithelien der Knäueldrüsen gar nicht die konstanten Gebilde sind, für welche sie früher galten. Renaut konnte beim Pferde, Bubnoff bei der Katze charakteristische Veränderungen in der Gestalt der Epithelien nachweisen, welche den Sekretionsvorgang der Knäueldrüsen begleiteten, ganz entsprechend den Formveränderungen, welche schon vorher bei fast allen D üsen, besonders den Schleim- und Speicheldrüsen gefunden waren. Derartige, allerdings unabgeschlossene und nicht publizirte Untersuchungen, welche die Herren Drs. Pollitzer und Török in meinem Laboratorium anstellten, harmonirten ebenfalls mit jenen Thatsachen und mit gleichzeitig von anderer Seite angestellten Arbeiten über das Epithel der den Knäueldrüsen so nahestehenden Milchdrüsen. Wenn sich aber wirklich das hohe, trübe Epithel der ruhenden Knäueldrüsen während der Sekretion in ein niedriges, klares Epithel verwandelt, so darf man den Knäueldrüsen auch wohl die verschiedenen Leistungen zutrauen, deren Vereinigung Meifsner (und ich mit ihm) früher für unmöglich hielt. Schon lange hat man gewufst — und hierin stimmen alle Beobachter überein —, dafs während länger dauernder Sekretion die Reaktion des Schweifses eine Änderung erfährt und zwar wird sie immer mehr alkalisch.

Auch von dieser Seite her gelangen wir somit zu der im allgemeinen gewifs richtigen Ansicht, dafs in der Ruhe sich in den Knäueldrüsen spezifische Sekretbestandteile, nämlich Fette, Fettsäuren, Riechstoffe, Pigmentstoffe u. a. m. anhäufen, welche durch eine stärkere Sekretion (z. B. durch Hitze, Elektrizität bedingt) ausgewaschen werden, worauf sodann unter Abflachung und Aufhellung des Epithels eine schwach alkalische, an spezifischen Bestandteilen sehr arme Schweifsflüssigkeit entleert wird. Mit dieser, im Grunde schon vor 30 Jahren von Henle aufgestellten Ansicht harmoniren, so viel ich sehe, die von den älteren Anatomen gefundenen Thatsachen ebensowohl wie die neueren der Nervenpathologen und physiologischen Chemiker.

Wir kommen nun zu dem Kernpunkt der Frage, welcher von Beatty gerade bestritten wird und den ich bisher — in Übereinstimmung mit den älteren Anatomen — als längst bewiesen vorausgesetzt habe, zu der Frage: ist in den Knäueldrüsen der menschlichen Haut stets Fett nachweisbar?

Indem ich die Frage so präzise stelle, gehe ich der weiteren von Beatty behandelten vor der Hand aus dem Wege, der Frage nämlich, ob bei den Tieren, wie Beatty es verneint und Meifsner, Bonnet u. A. es behaupten, die Knäueldrüsen Fett enthalten. Denn so interessant dieser Nachweis bei Tieren sich gestaltet, so kann er uns doch für die Erkenntnis des seborrhoischen Ekzems beim Menschen nichts nutzen. Angenommen, ich würde Ihnen zeigen, dafs es sich bei Tieren so verhält, wie die älteren Anatomen annehmen, so könnte Beatty doch immer noch behaupten, beim Menschen verhalte es sich eben anders. Denn er sagt in seiner Arbeit über die Funktionen der Hautdrüsen ausdrücklich (S. 110): „In the sole of the human foot I could not detect any blackening of the sweatglands“, sc. durch Osmiumsäure. Hier liegt also der erste zu widerlegende Punkt vor. Wenn dieser nicht erledigt ist, nutzt eine weitere Diskussion über die Knäueldrüsen überhaupt nichts.

Ich habe nun nicht nötig, neue Erfahrungen über diesen Punkt zu sammeln, da mir aus älterer Zeit ein reichliches Material darüber vorliegt. Als ich vor drei Jahren über die Histologie des seborrhoischen Ekzems zu arbeiten begann, lag mir daran, einen Mafsstab der normalen Fettfüllung der Knäueldrüsen zu erhalten und ich benutzte dazu ein leicht erhältliches Material, die Fufssohlen von diversen Leichen.

Ich habe von jenem Zeitpunkte an allmählich 37 verschiedene Fälle untersucht. Dieselben stammten von an verschiedenen Krankheiten verstorbenen Personen ohne besondere Auswahl und von verschiedenem Lebensalter: 1 Monat (3 Fälle), $1^3/_4$, 5, 7 Monate (2 Fälle), 8 Monate, $1^3/_4$ Jahr (2 Fälle), 4, $4^1/_2$, $6^1/_2$, 9, 13, 16, 18, 19, 20, 21 (2 Fälle), 25 (2 Fälle), 27 (2 Fälle), 29, 34, 42, 43, 49, 52 (2 Fälle), 56 (2 Fälle), 57, 63, 65 Jahr. Von allen betreffenden Fufssohlen wurden kleine Stückchen in starker (1—2%) Lösung von Osmiumsäure fixirt. In 33 Fällen gelang der Nachweis des Fettes sofort auf den ersten Schnitten. Ich habe mir damals auch Notizen über den Reichtum desselben gemacht und meine Fälle in vier Kategorieen gebracht, je nachdem wenig, mäfsig viel reichlich und sehr viel Fett vorhanden war. Ich fand nun, wenig Fett, d. h. nur ganz vereinzelte Fettkügelchen in drei Fällen, mäfsig viel Fett, d. h. eine Anzahl von Fettkügelchen in jeder Schlinge des Knäuels in 20 Fällen, reichlich Fett, d. h. eine gröfsere Anzahl von Fettkügelchen in jeder Schlinge in 8 Fällen, und sehr viel Fett, d. h. eine dichte Durchsetzung der Knäueldrüsen mit Fett in 2 Fällen. Nur in 4 Fällen fand sich kein Fett vor, also etwa in 11 %, aber auch diese schrumpfen noch zusammen, wenn man sie näher betrachtet. Einer derselben betraf ein atrophisches Kind von 7 Wochen, in dessen Fufssohle auch der ganze Pannikulus stark atrophisch war, und die übrigen drei Fälle ($1^3/_4$, 21, 57 Jahre) stammten von einem Tage, so dafs hier eine ungenügende Osmirung wohl im Spiele gewesen sein kann. Übrigens untersuchte ich von diesen Fällen nur wenige Schnitte, da ich mir damals nicht denken konnte, dafs jemals der Fettgehalt der Knäueldrüsen der Fufssohle bezweifelt werden könnte. Vielleicht hätte ich bei weiterem Nachsuchen auch diese Fälle noch zu meinen Fällen mit positivem Fettgehalt zählen dürfen. Doch ich will zugunsten Beatty's annehmen, dafs wirklich in 10 % beliebig untersuchter Fufssohlen sich kein Fett vorfinde, so mufs ihn doch ein arges Mifsgeschick verfolgt haben, dafs seine Fälle gerade nur solche Ausnahmefälle betrafen. Wie viele Fälle seinem oben angeführten negativen Satz zugrunde liegen, sagt er nicht. Übrigens ist es nach der vorher von mir entwickelten Anschauung sogar auffallend, dafs nicht mehr als 10 % der Fälle das Fett vermissen lassen sollten; denn viele Personen sterben doch unter profusen Schweifsen, welche wohl genügen dürften, den Fettvorrat der Drüsen auszuwaschen. Alles in

allem genommen mufs ich also entgegen **Beatty** behaupten, dafs die Knäueldrüsen der Fufssohle normalerweise stets Fettkügelchen in verschiedener Quantität enthalten.

Damit Sie sich von dem Gesagten überzeugen können, habe ich Schnitte von sechs Fufssohlen mit stärkerem Gehalt an Fett in den Knäueldrüsen aus verschiedenem Lebensalter mitgebracht (9, 20, 42, 49, 56 Jahre) und lege Ihnen dieselben hier vor. Zwei derselben habe ich auch photographirt (s. Fig. I 4 u. 6).

Vielleicht interessirt es noch, zu vernehmen, dafs ich in diesen 37 Fällen 13 mal freies Fett in den Lymphspalten der Kutis in Form von kleinen und gröfseren Kügelchen, 24 mal Fett — und darunter 3 mal sehr reichlich — in den Lymphspalten der Oberhaut und 11 mal feine Fetttröpfchen im Epithel der Knäueldrüsengänge antraf.

Der zweite Punkt, in welchem meine Befunde in einem auffallenden Kontrast mit denen von Beatty stehen, ist das Vorkommen von Fett in den Knäueldrüsen beim seborrhoischen Ekzem. Es thut mir das um so mehr leid, als ich in Beatty gleichzeitig einen Anhänger meiner klinischen Anschauung über das seborrhoische Ekzem kennen gelernt habe[6]). Beatty untersuchte einen Fall von Alopecia pityrodes von langer Dauer von der Leiche und fand „No sign of blackening of sweat glands or ducts“.

Meine diesbezüglichen Erfahrungen, welche bis zum Frühjahr 1893 sich auf 53 Fälle von der Leiche beliefen, habe ich kürzlich bereits in meiner Histopathologie beschrieben (S. 230), weshalb ich auf dieses Buch des Näheren verweise. Hier interessirt uns, dafs ich in 48 Fällen unter 53 Fett in den Knäueldrüsen antraf, und zwar in einer Menge, welche

---

[6]) A. a. O. Seborrhoea S. 165: „For some years I have studied cases of eczema in the light of Unna's clinical observations and I have convinced myself of their accuracy. Unna's clinical descriptions are really excellent. That there is a form of eczema which begins in the vast majority of cases on the scalp, preceeded by a dandruffy condition for years; that it tends to spread downwards on the forehead and ears, on the eyebrows, sides of nose and round the mouth; that it is frequently found in the intermammary and interscapular regions, in the flexures of the joints, in the perinaeum and crurogenital regions; that it exhibits commonly a yellow or yellowish-red colour; and that it shows a special tendency to a serpiginous extension — all these are facts beyond dispute. The co-existence of this form of eczema and tubercular syphilis I have, on a good many occasions, noted.“

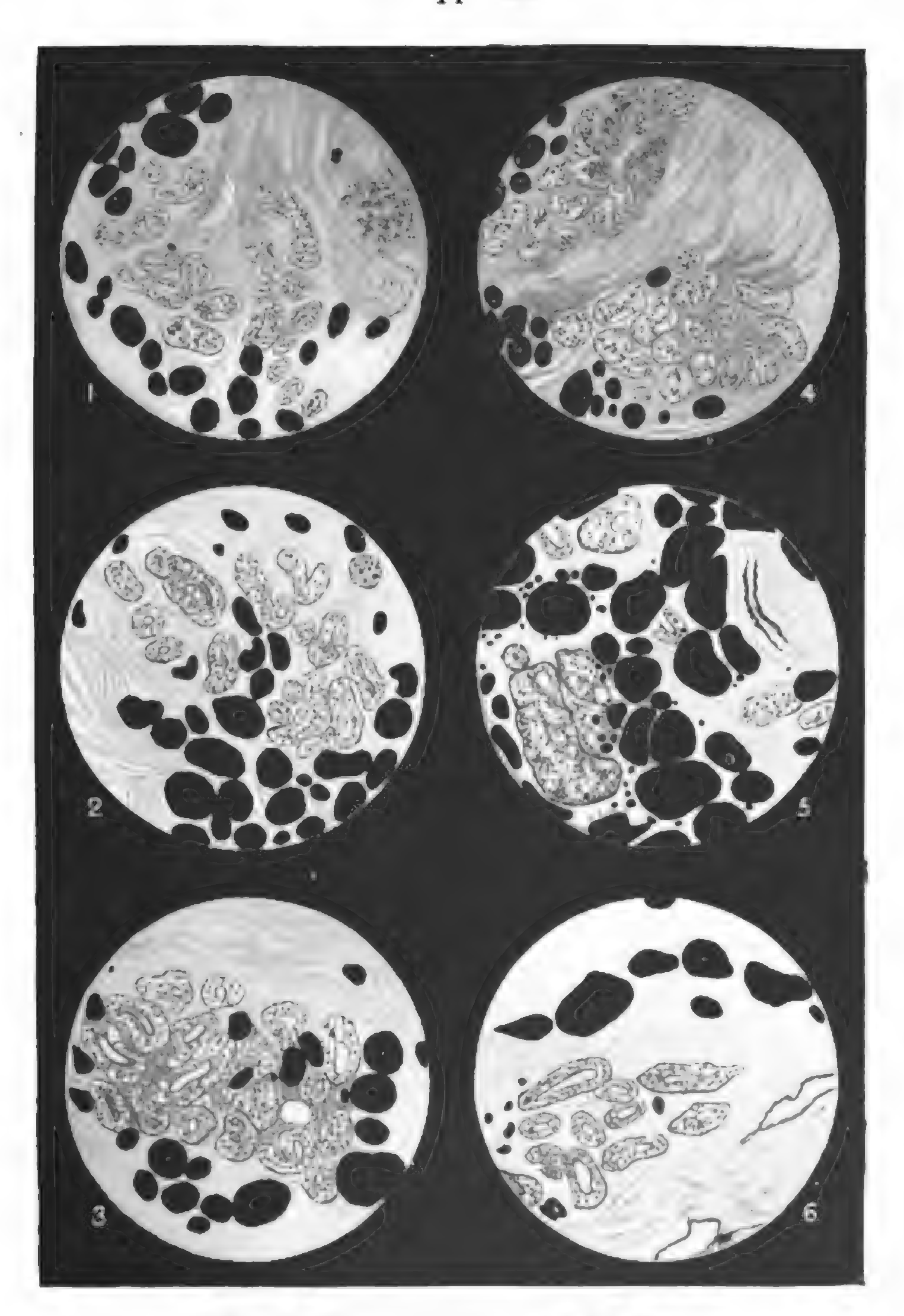


Fig. I. Fett in den Schweifsdrüsen.
1 Kopfhaut. Seborrhoisches Ekzem. 17 Jahre.
2 Kopfhaut. Seborrhoisches Ekzem. 18 Jahre.
3 Kopfhaut. Seborrhoisches Ekzem. 63 Jahre.
4 Normale Fufssohle. 63 Jahre.
5 Kopfhaut. Seborrhoisches Ekzem. 44 Jahre.
6 Normale Fufssohle. 16 Jahre.

dem zweiten, dritten und vierten Grade entspricht, wie ich sie bei der Fufssohle gefunden hatte; in 22 Fällen war der Fettgehalt ein aufserordentlich reichlicher.

Dafs bei diesem fast konstanten, reichlichen Vorkommen die fünf negativen Fälle (10 %) auf eine unvollkommene Osmirung bezogen werden müssen, ist sehr wahrscheinlich, da bei dreien dieser Fälle auch die übrige Osmirung nicht gut ausgefallen war. Ich will in dieser Rücksicht noch anführen, dafs in sechs weiteren Fällen von seborrhoischem Ekzem des Kopfes, welche ich seit dem Erscheinen von Beatty's erster Arbeit untersucht — sie betrafen die Jahre 2, 3, 16, 17, 18, 65 — und in denen ich die Osmirung genau überwachte, stets ein sehr reichlicher Gehalt an Knäueldrüsenfett zu Tage trat. Im ganzen habe ich also bisher in 59 Fällen 54 mal ein positives Resultat zu verzeichnen; ich denke, diese Zahlen sprechen ohne Kommentar[7]).

Ich habe Ihnen, damit Sie sich selbst ein Urteil bilden können, Schnitte von 12 Fällen von Eczema seborrhoicum capitis verschiedenster Stadien und aus verschiedenem Lebensalter mitgebracht (Fälle von 5 Wochen, 2, 3, 16, 17, 18, 42, 43, 44, 54, 56, 65 Jahren). Von vier Fällen habe ich eine Knäueldrüse photographirt (s. Fig. I 1, 2, 3 u. 5).

Dafs es sich bei diesen Fällen nicht um ein Hinein- und Hinüberschmieren des Fettes, einen künstlichen Fetttransport aus den Talgdrüsen und dem Fettgewebe in die Knäueldrüsen durch das Messer handelt, werden Sie bei Betrachtung der Präparate leicht sehen. Erstens liegen die Fettkügelchen gröfstenteils in den Epithelien selbst und zwischen denselben, wie Sie durch Gebrauch der Mikrometerschraube feststellen können, und zweitens sind sie leicht von den tiefschwarzen Kugeln der Talgdrüsen und des Panikulus zu unterscheiden. Sie stellen offenbar eine andere Fettart dar, sind weniger schwarz gefärbt und zeigen oft ein helleres Centrum.

Der dritte Punkt, in welchem meine Erfahrungen ein wesentlich anderes Resultat ergeben als die von Beatty, betrifft die Fettnatur des Handschweifses. Dafs ich das Fett im Handschweifs nicht zuerst gesehen und dargestellt habe, ist aus den historischen Bemerkungen des Einganges ersichtlich. Ich habe hier also nur zu zeigen, wie ein jeder es leicht und jeden Augenblick an seiner eigenen Hohlhand

---

[7]) In 59 Fällen war 40 mal freies Fett in der Kutis vorhanden, darunter 22 mal reichlich, 39 mal enthielt die Stachelschicht freies Fett in gröfserer oder geringerer Menge.

nachweisen kann. Doch ehe ich auf diese Versuche eingehe, mufs ich zuerst die negativ ausgefallenen von Beatty kurz beleuchten. Beatty stellte zwei Versuche an, den ersten an zwei Patienten, den zweiten — so viel ich sehe — im ganzen dreimal. Der erste bestand darin, dafs die skrupulös von Fett gereinigte Hand der Patienten nach einem heifsen Luftbade von $^3/_4$ Stunden, während welcher Zeit die Palma manus nach oben gehalten wurde, damit kein Schweifs vom Handrücken auf dieselbe laufen konnte, durch Abschaben des Schweifses, teils ohne, teils mit Osmiumsäure auf Fett mikroskopisch untersucht wurde. Den negativen Ausfall eines solchen Versuches hätte ich voraussagen können, denn es giebt wohl kein zweckmäfsigeres Mittel, um alles Fett aus den Knäueldrüsen der Hand vorübergehend zu entfernen, als ein $^3/_4$ stündiges Schwitzbad. Eine Angabe, wie die Osmirung vorgenommen wurde, finde ich nicht.

Der zweite Versuch bestand in einer Nachahmung der in meinem Laboratorium von Dr. Heufs vorgenommenen Fettdemonstrationen des Hohlhandschweifses. Weifses Schreibpapier im ersten, Filtrirpapier im zweiten und dritten Falle wurden stundenlang auf der zuerst mit Seifengeist, dann mit destillirtem Wasser, 1 % Kalilösung, destillirtem Wasser, Alkohol-Äthermischung, destillirtem Wasser und schliefslich noch einmal mit Äther gereinigten Handfläche fixirt und dann auf eine halbe Stunde in 1 % Osmiumsäurelösung gebracht. Beatty konnte keine schwarzen Flecke auf dem Papier wahrnehmen, wie sie von Heufs beschrieben worden sind. Wie wir noch sehen werden, ist die Osmirung der Papiere nicht zweckmäfsig angestellt worden.

Dafs Beatty glaubt, mit seinen wenigen und sehr komplizirten Versuchen die allgemein bekannte und nie bisher bestrittene Thatsache aus der Welt schaffen zu können, dafs die schwitzende und noch so sehr gereinigte Hohlhand einen Fettfleck auf Seidenpapier hervorruft, ist mir unverständlich. Wenn er diese jedem Laien bekannte Thatsache als unrichtig erweisen wollte, so mufste er dieselbe zunächst in der gebräuchlichen Weise nachmachen und sie dann in subtilerer Weise modifizirend auf ihre näheren Bedingungen untersuchen. Die komplizirte Reinigung der Hohlhand, um sie von „anderswoherstammenden Fetten“ zu befreien, ist ganz unnötig. Man kann die Hohlhand sehr rasch und gründlich fettfrei machen, wenn man sie einfach tüchtig mit Seife wäscht und hernach noch mit Äther, Benzin oder Xylol abreibt. Dann

hinterläfst der Druck mit der Fingerbeere auf einem reinen Objektträger nur einen Wasserhauch, keinen Fettfleck. Wartet man aber bei einer warmen Aufsentemperatur nur 5 Minuten, indem man darauf achtet, die Fingerbeere mit keinem Gegenstande*) in Berührung zu bringen, so zeigt der erneute Fingerdruck schon einzelne Fetttröpfchen, nach 10 Minuten weit mehr, und nach $^1/_4$ Stunde ist das alte Bild, der fettige Abklatsch des schwitzenden Fingers auf dem Objektträger wieder genau wie vor der Reinigung vorhanden.

Besteht denn nun dieser Abklatsch wirklich aus Fett oder enthält er nur Fett? Dem blofsen Ansehen nach gewifs; denn es handelt sich um eine weiche, schmierige, das Licht stark reflektirende und daher weifsliche Auflagerung, welche aus zierlichen Reihen von weifslichen Punkten, den Abdrücken der reihenweise angeordneten Schweifsporen besteht. Wischt man über dieselben hinweg, so hat man denselben Eindruck, als wenn man ein Fetttröpfchen verreibt; es hinterbleibt ein schmieriges, fettiges Häutchen. Haucht man den Fingerdruck an, so beschlägt der Objektträger genau im Umkreise des Fingerabklatsches mit Wassertröpfchen, aber nicht auf demselben; der Abdruck verhält sich auch hierin wie Fett. Unter dem Mikroskop erweist er sich lediglich als eine Anhäufung von unregelmäfsig konturirten Tropfen, welche den Glanz, die Begrenzung und Art der Konfluenz von Fetttropfen zeigen, aber etwas anders das Licht reflektiren wie Öltropfen. Dieselben bleiben tagelang fast unverändert als solche bestehen, wenn man sie vor Staub geschützt aufbewahrt, verhalten sich also ganz anders wie Wassertropfen oder Tropfen einer Salzlösung, welche in wenigen Minuten sicher eintrocknen würden. Läfst man einen kleinen Wassertropfen über die Mitte des Abklatsches rinnen, so schwemmt er die Tröpfchen fort; Wasser mischt sich also mit diesem fettigen Schweifs. Doch handelt es sich nur zum Teil um eine wahre Lösung des Schweifsabdruckes. Denn wenn der Wasserstreifen verdunstet ist, bemerkt man die gröfseren Tropfen noch in ähnlicher Verteilung wie vorher, nur sind die Konturen verändert; es strahlen von ihrem Rande feine Buckel kranzförmig aus und gehen über in eine Unzahl kleiner Tröpfchen, die die verdunstende Emulsion zurückgelassen hat. Ein Tropfen Spiritus hat einen ähnlichen, aber stärkeren Erfolg; man findet nach Verdunstung der Mischung viel mehr

*) Besonders nicht mit der Haut der Nase.

und kleinere Tröpfchen als vorher. Ein Tröpfchen Äther verwandelt den Abklatsch im Nu in eine oft mit zierlichen Kochsalzkristallen durchsetzte Wolke feinerer Tröpfchen. Ähnlich wirken andere fettlösende Mittel; Benzin, Xylol, Chloroform etc. Alle diese Erscheinungen wären ja gar nicht möglich, wenn die Tropfen nur aus einer verdünnten Salzlösung beständen; es würden dann eben nur Kristalle hinterbleiben.

Aber Beatty will gefunden haben, dafs der Hohlhandschweifs sich nicht mit Osmiumsäure schwärzt; diese Reaktion haben die alten Autoren allerdings noch nicht gekannt und wenn sie an den Tröpfchen nicht einträte, könnte man in der That an deren Fettnatur irre werden. Nun ist es aber eine sehr alte Erfahrung von mir, dafs die Fetttropfen des Fingerabdruckes sich bei längerer Einwirkung der Osmiumsäure in der That und zwar intensiv schwärzen. Ich pflegte früher so zu verfahren, dafs ich den mit Abdruck versehenen Objektträger eine Nacht hindurch direkt auf den Hals einer Flasche mit Osmiumsäure legte. Neuerdings angeregt durch die Arbeit von Beatty, habe ich die Versuche mehr en gros auf folgende Weise angestellt. Durch Aufkitten eines soliden Objektträgers auf einen in der Mitte durchlochten mittels einer Mischung von Wasserglas und Kieselguhr stelle ich mir einen kleinen gläsernen Napf dar, welcher in seiner Vertiefung zwei bis drei Tropfen einer starken (2 %) Osmiumlösung aufnehmen kann. Als Deckel wird der mit dem Fingerabklatsch versehene, ebensogrofse Objektträger, mit dem Abdruck nach unten gekehrt, aufgelegt. Am nächsten Morgen zeigt er die zierlichen Reihen der Schweifströpfchen, wie Ihnen die vorliegenden, in Balsam konservirten Präparate beweisen, schwarz gefärbt. Ebenso schwärzen sich die Tropfen eines mit dem Finger auf Seidenpapier hervorgerufenen Fettfleckes, wenn man dasselbe längere Zeit auf das Osmiumschälchen auflegt. Beatty hat offenbar die Osmiumeinwirkung in seinem Falle nicht lange genug (nur $1/2$ Stunde) fortgesetzt; ist es doch bekannt, dafs wir auch in Schnitten und kleinen Hautstücken erst nach 24 Stunden eine vollkommene Osmirung aller fettigen Bestandteile, speziell der Tropfen in den Knäueldrüsen erhalten. In dieser Beziehung verhält sich allerdings das aus Talg- und Schweifsdrüsensekret gemischte Fett der Nasenhaut ganz anders. Ein Abklatsch der schwitzenden Nase, auf das Osmiumschälchen gebracht, schwärzt sich, wie ich mich zu wiederholten Malen an den verschiedensten Personen überzeugt habe, in wenigen Minuten, fast so schnell wie ein Tropfen

reiner Ölsäure unter denselben Verhältnissen. Auch ist die Farbe eine etwas andere, wie beim Hohlhandschweifs, jene spielt mehr in das braune, diese mehr in das graue.

Will man endlich die Schwärzung des Fingerabdruckes unter dem Mikroskop verfolgen, so hat man nur nötig, an den Rand desselben einige Tropfen starker Osmiumsäure zu bringen und ohne Deckglas bei schwacher Vergröfserung die Einwirkung des Osmiumdunstes zu beobachten.

Aus diesen von mir sehr zahlreich angestellten Objektträgerversuchen geht mit absoluter Sicherheit hervor, dafs — was Krause schon vor 50 Jahren wufste — der Fingerschweifs Fett enthält; zweitens aber ergiebt ein Vergleich mit dem Fett der an Talgdrüsen reichen Nasenhaut, dafs grofse Unterschiede zwischen den Fettsorten hier und dort bestehen. Um dieselben näher kennen zu lernen, nahm ich den eben beschriebenen Objektträgerversuch mit verschiedenen reinen Fetten[9]) vor. Es zeigte sich nun, dafs die flüssige Ölsäure sich bei diesem Versuch momentan bräunt und schwärzt, ganz analog wie das Fett der Nasenhaut; die feste Palmitinsäure (amorph) beginnt erst nach 20 Minuten eine grauliche Farbe anzunehmen, die Stearinsäure sogar erst nach 1—2 Tagen ununterbrochener Einwirkung der Osmiumsäure; auch hier ist die Nüance der Färbung eine graue und man bemerkt aufserdem unter dem Mikroskop, dafs diese Färbung — im Gegensatz zu der diffusen Färbung der amorphen Massen bei der Palmitinsäure — sich besonders an die stäbchen- und leistenförmigen, zu Bündeln oder Garben vereinigten Vorsprünge der sonst amorphen Masse hält, indem dieselben hier grüngelblich erscheinen.[10]) Ebenso spät oder noch später (nach zwei Tagen) beginnt die Färbung bei dem zum Vergleich herangezogenen Cholestearin, welche hier in das bräunliche spielt und sich mikroskopisch als eine gelbliche Färbung der moosartigen Fortsätze darstellt, in welche die im übrigen weifs bleibenden, bekannten rhombischen Tafeln übergehen.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dafs Osmiumsäure nur die flüssige Fettsäure in besonders hohem Grade schwärzt und dafs sie weiter an den festen Fettsäuren hauptsächlich die weniger kompakten Teile angreift.

---

[9]) Von Dr. Grübler in Leipzig bezogen.

[10]) Ebenso wie die Säuren verhalten sich das Triolein, Tripolmitin und Tristearin.

Es liegt nahe, zu erforschen, ob auch der erste Unterschied lediglich dem Aggregatzustand zuzuschreiben ist oder sich auf die chemische Differenz der verschiedenen Fette gründet. Ein sehr leicht anzustellender Versuch entscheidet diese Frage zugunsten der ersten Annahme. Verflüssigt man nämlich die festen Fette, resp. Fettsäuren über der Flamme und deckt sie rasch über den Osmiumtropfen, so lange die entstehenden Tropfen noch nicht wieder erstarrt sind, so schwärzen sie sich ebenfalls momentan, genau so wie die stets flüssige Ölsäure. Ganz denselben Effekt erreicht man, wenn die festen Fette auf dem Objektträger mittels Äther gelöst und noch vor Abdunsten des Äthers auf den Osmiumtropfen gebracht werden; auch hier beginnt sofort die Bräunung der allmählich wieder erstarrenden Fettmassen und schreitet rasch fort, so lange das Lösungsmittel noch nicht ganz verdunstet ist.

Hiernach ist es sehr wahrscheinlich, dafs es sich bei dem Fett des Fingerabdruckes nicht um Olein, sondern um Palmitin oder Stearin, vielleicht auch um Cholestearin handelt. Es würde sich dadurch zweierlei erklären, erstens nämlich, dafs dieses Fett sich auch erst nach längerer Zeit (24 Stunden) schwärzt und sodann, dafs die Färbung in das grauschwarze und nicht in das braunschwarze spielt. Auffallend würde dann nur noch bleiben, dafs die Tropfen an der Luft bei Zimmertemperatur so lange die Tropfenform bewahren, ohne die amorphe Struktur der festen Fette anzunehmen. Dieses würde die weitere Annahme involviren, dafs die festen Fette in einer derartigen Mischung oder Verbindung von den Knäueldrüsen abgesondert würden, dafs sie als solche nicht zur Wahrnehmung gelangten. Ich habe einen Versuch angestellt, welcher diese Hypothese in der That zu rechtfertigen scheint. Tropft man nämlich auf den fettigen Fingerabdruck ein wenig Äther und deckt den Objektträger rasch auf den Osmiumtropfen, ehe der Äther verdunstet, so schwärzen sich die wieder abgeschiedenen und nun viel kleineren Fetttröpfchen weit rascher und intensiver als ohne diese vorhergehende Ätherbehandlung; es macht den Eindruck, als habe der Äther das feste Hautfett aus seiner Verbindung befreit und zugleich verflüssigt, wodurch die Osmirung nach den soeben mitgeteilten Thatsachen natürlich sehr erleichtert werden mufs.

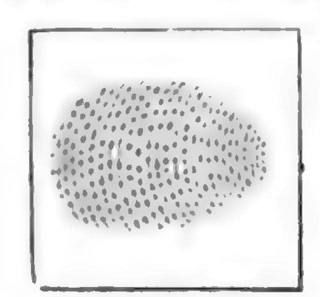
Mit welchem der bekannten festen Fette wir es im Fingerschweifs zu thun haben, dafür werden auch am ehesten die Formen Aufschlufs geben, welche das Fett bei Abdunstung der Lösungsmittel (Äther etc.) annimmt. Nach dieser Richtung

sind meine Beobachtungen nicht zahlreich genug, um bindende Schlüsse zu ziehen. Doch erscheint mir als das Wahrscheinlichste, dafs das Fingerfett der Hauptsache nach aus Stearin besteht, da hierfür die krümelige Form und das garbenartige Relief sowie die grüngelbliche Osmiumreaktion des Ätherrückstandes (an einigen 20 Präparaten von vier verschiedenen Personen) sprechen. Immerhin vermag ich Palmitin und selbst Cholestearin nicht ganz auszuschliefsen, da ich hier und da auch vereinzelte Nadeln und Tafeln im Ätherrückstande antraf.

Zum Schlufs möchte ich noch auf eine Beobachtung hinweisen, welche man bei den von mir angegebenen Objektträgerversuchen stets zu machen Gelegenheit hat und welche auf den ersten Blick recht paradox erscheint. Es schwärzt sich nämlich nicht, wie man a priori vermuten könnte, zuerst und am intensivsten die Mitte des Abdruckes, welche central über dem Osmiumtropfen und ihm am nächsten liegt, sondern umgekehrt der Rand des Fingerdruckes und zwar ganz konstant. Hat man zudem auf einem Objektträger mehrere Fingerabdrücke angebracht, so schwärzen sich dieselben um so rascher, je weiter entfernt sie vom Osmiumtropfen sind; ja zu allererst findet man Fingerabdrücke an der Kante des Objektträgers geschwärzt, wenn man diesen unvorsichtig mit fettigen Fingern angefafst hatte. Mir scheint, dafs dieses konstante und zunächst überraschende Verhältnis sich auf einfache Weise und nur so erklären läfst, dafs aufser der Osmiumsäure auch das Lösungswasser verdunstet und sich, indem es am meisten die zunächst liegenden Fetttropfen mit einer Wasseratmosphäre einhüllt, diese der Schwärzung am längsten entzieht, während weiter vom Osmiumtropfen entfernt die Osmiumdämpfe relativ trocken sind und daher energischer einwirken können. Wie rasch die Energie der Osmiumwirkung in wässerigen Lösungen mit der Konzentration der Osmiumsäure abnimmt, ist Jedem von der Osmirung ganzer Gewebsstücke bekannt; dieselben müssen, um durch und durch osmirt zu werden, bekanntlich klein und um so kleiner sein, je wasserhaltiger sie sind. Aus dieser Beobachtung geht hervor, dafs man zweckmäfsigerweise eine möglichst konzentrirte Osmiumlösung zu diesen Versuchen benutzt.

Die neun Präparate, welche ich Ihnen hier vorzeige, sind zum Teil einfach osmirte Fingerabdrücke, zum Teil solche nach vorausgegangener Applikation eines Äthertropfens (siehe Fig. 11) und das letzte Präparat ist ein in Kanadabalsam ein-

gelegtes Stück Seidenpapier, auf dem Sie einen osmirten Fingerabdruck sehen. Diese Präparate sind nicht mit der vorher beschriebenen Objektträgermethode gewonnen, sondern in der Art, wie ich raten würde, den Versuch vorzunehmen, wenn man sich überhaupt erst einmal möglichst einfach und rasch von dem Vorhandensein des Schweifsfettes überzeugen will. Man macht von einer gereinigten, schwitzenden Hand einige Abdrücke auf gereinigten Objektträgern, tropft auf die Mitte einiger derselben einen kleinen Äthertropfen und stellt sie rasch in einen schon vorher mit Osmiumsäure beschickten, verschliefsbaren kleinen Glascylinder. Dieser mufs vorher rein und trocken gemacht sein und einige Glasstöpsel oder ähnliches enthalten, um die aufrecht hineingestellten Objektträger auseinander zu halten. Man bringt dann mit einer Pipette eine 2% Osmiumsäure auf den Boden des Cylinders, bis derselbe eben von der Flüssigkeit bedeckt ist. Schon wenige Sekunden



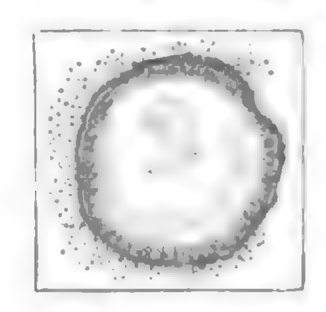


Fig. 11.

A. Fettiger Fingerabdruck auf einem Objektträger, durch Osmium geschwärzt, in Balsam montirt.

B. Dasselbe, osmirt nach Applikation eines kleinen Tropfens Äther auf die Mitte des fettigen Fingerabdruckes.

nach Einstellung der Objektträger fangen die mit Äther betropften an, sich zu verfärben und nach einigen Minuten zeigen sie den entstandenen Fettring deutlich geschwärzt. Viel später, gewöhnlich erst nach ein paar Stunden, macht sich eine grauliche Verfärbung der nicht mit Äther betropften Abdrücke geltend, die aber beständig zunimmt und am nächsten Tage auch zur völligen Schwärzung derselben gediehen ist. Die Abdrücke auf Seidenpapier schwärzen sich rascher als die auf dem Objektträger, wohl wegen der gröfseren Trockenheit der Flecke, deren Wasser natürlich vom Papiere rascher abdunstet. So kann man teils die allmähliche, teils die künstlich beschleunigte Schwärzung der Abdrücke mit blofsem Auge innerhalb des geschlossenen Cylinders verfolgen und erhält nach einiger Zeit mit Sicherheit gute, nicht durch auffallenden Schmutz verunreinigte Präparate, die über einer Flamme erwärmt und mit Kanadabalsam betropft, Dauerpräparate darstellen.

Aus diesen Ihnen vorgelegten Präparaten, m. H., geht nach meiner Überzeugung unwiderleglich hervor, dafs die gewöhnlichen Knäueldrüsen des Menschen Fett secerniren, welches sowohl auf Schnitten der Haut wie im Handschweifse jederzeit mittels der Osmiummethode nachweisbar ist, ein Fett, welches sich von dem der Talgdrüsen ähnlich unterscheidet, wie die Stearinsäure (und Margarinsäure) von der Oleinsäure.

Unguentum Caseini, eine neue Salbengrundlage*).

(Aus Dr. Unna's dermatologischem Laboratorium.)

Von

P. G. Unna.

Solange ich praktisch mit der Behandlung von Hautkrankheiten beschäftigt bin, habe ich vonseiten der Patienten keine Klage öfter zu hören bekommen, als diejenige über das Schmierige, d. h. zugleich das Fettige und das Unsaubere der meisten Behandlungsmethoden. Bis zu einem gewissen Grade ist diese Klage durchaus berechtigt, und wenn es auf möglichst rasche Beseitigung inveterirter und zugleich ausgebreiteter Ekzeme, Psoriatiden und anderer chronischer Flechten ankommt, wird man diesen stereotypen Vorwurf mit dem tröstlichen Bewufstsein hinzunehmen haben, dafs in demselben gewöhnlich zugleich eine Anerkennung der guten Wirkung dieses Heilverfahrens durch Schmierkuren liegt. Wenn die alten Mediziner mit gutem Grunde sagten: „Bene curat, qui bene purgat", so müssen wir Dermatologen für die Behandlung schwerer Flechtenleiden den allerdings recht abweichenden Satz festhalten: „Bene curat, qui bene unguit". Jeder Versuch, in diesen Teil der Praxis aus Gründen der Annehmlichkeit für die Patienten und ihre Umgebung prinzipiell trocknere und reinlichere Methoden einzuführen, kann wohl als gescheitert betrachtet werden.

Ganz anders verhält es sich aber, wenn wir von den eben angeführten schweren Fällen, die doch meistens der klinischen Behandlung unterliegen, absehen und das bei weitem gröfsere Heer der gewöhnlichen Fälle in das Auge

---

*) Vortrag, gehalten im ärztl. Verein v. Hamburg am 19/2. 95.

fassen, welche dem praktischen Arzt täglich vor Augen kommen. Ich meine die umschriebenen, akuten und subakuten, trockenen oder feuchten Entzündungen der Oberhaut, die wir als Ekzeme, Impetigines und Dermatitiden verschiedener Art auffassen, sodann die chronischen, wohl inveterirten und tiefergehenden, aber zugleich umschriebenen und daher verhältnismäfsig leichter zu beseitigenden Entzündungen, wie gewisse psoriatiforme Eruptionen, die Akne, Sykosis und Furunkulose, verschiedene Formen der Trichophytie u. s. f. und endlich die wohl ausgebreiteten, aber ohne stärkere Veränderungen der Oberhaut einhergehenden Leiden, wie die Pruritusformen, die Urtikaria, den Lichen urticatus, die Miliaria rubra, die Skabies, milde Ichthyosisfälle etc.

In allen diesen unzähligen Fällen ist die oben vorgetragene Anschauung, dafs die beste Kur eine Schmierkur sei, schon seit langer Zeit nicht mehr berechtigt. Von diesem Gebiete dermatologischer Wirksamkeit haben die Salben — und mit Recht — einen grofsen Teil an andere, reinlichere und oft auch einfachere, jedoch in diesen Fällen genügend zuverlässige Methoden abgeben müssen.

Im grofsen und ganzen sind es in der ersten Kategorie der oberflächlichen Hautkatarrhe die Salbenmulle und Pasten, in der zweiten der umschriebenen, stärkeren oder tiefergehenden Entzündungen die Pflastermulle und einige stark wirkende Pasten (z. B. Schälpasten) und Firnisse, in der dritten die für eine oberflächliche Wirkung bestimmten, milden Pasten, Leime und medikamentösen Seifen, durch deren Gebrauch die Verschreibung der Salben eine starke Einbufse erfahren hat. In jedem einzelnen Falle zeichnet sich die neuere Form der Verordnung meistens durch promptere Wirkung und stets durch gröfsere Reinlichkeit aus. Die Erweiterung dieses Gebietes durch Aufdeckung neuer Indikationen, und die feinere Ausarbeitung der technischen Details bildet die Hauptarbeit der neueren Dermatotherapie.

Immerhin fehlt es aber nicht an Bestrebungen, auch die grofsen Kuren bei inveterirten und universellen Ekzemen und Psoriatiden trockener und reinlicher zu gestalten und auch hier der eigentlichen Schmierkur etwas Terrain abzugewinnen. In diesem Gedankengange habe ich seit längerer Zeit die Wirkung solcher Vehikel untersucht, welche Mischungen von Fetten mit trocknenden Firnissen oder Leimen darstellen. Ich wollte eine Salbenbasis finden, welche an der Oberfläche rasch eintrocknet und somit die stärkere Wirkung der Salbe

mit der Annehmlichkeit der Firnisse verbindet. Aber erst in letzter Zeit ist es mir gelungen, eine derartige Mischung herstellen zu lassen, die sich in der Praxis wirklich bewährt: das von mir sogenannte Unguentum Caseini. Ich lege Ihnen dasselbe hier vor, nachdem ich dasselbe 1 Jahr in der Praxis mit gutem Erfolg verwendet habe.

Die Idee zu dieser Mischeng entstand infolge der Beschäftigung mit dem Kaseinfirnis, über welchen ich 1891 nach Versuchen mit Herrn Beiersdorf berichtete, Versuche, welche ich mit dem Nachfolger von Herrn Beiersdorf, Herrn Dr. Troplowitz fortsetzte. Als Fettzusatz für das von allem Butterfett sorgfältig befreite Kasein bewährte sich das durch seine Haltbarkeit, Indifferenz und Geschmeidigkeit gleich bevorzugte Vaselin. Es zeigte sich, dafs ein Kaseinfirnis, welcher auf 2 Teile Kasein ca. 1 Teil Glycerin enthält, noch 3 Teile Vaselin permanent in Schwebe halten kann. Die Lösung des Kaseins wird nicht mehr, wie früher im Kaseinfirnis, durch Ammoniak oder Borax, sondern durch Kali und Natron bewirkt, und zwar in einem Verhältnifs, wie es in der Milch vorliegt (4 : 1). Es genügen 3 % des Kaseingewichtes an fixen Alkalien, um eine permanente Emulsion von neutraler Reaktion zu erzeugen. Die Mischung mufs sorgfältig sterilisirt werden und verträgt diese Prozedur, ohne dafs der Fettkörper sich wieder abscheidet. Um auch eine nachträgliche Zersetzung des Alkalikaseinats zu verhindern, wird der Salbenbasis eine geringe Menge Zinkoxyd und Karbolsäure zugesetzt[1]).

Am besten fafst man das Unguentum Caseini auf als eine künstliche, stark eingedickte Milch. Man wird sich dabei am ehesten die Vorzüge und Grenzen der Anwendbarkeit dieses Vehikels vergegenwärtigen. Unverträglich mit demselben sind alle Säuren, welche Milch koaguliren, indem sie das Alkali des Kaseinats im Unguentum Caseini an sich reifsen und das Kasein ausfällen, speziell die für uns so wichtige Salicylsäure bei stärkerer Konzentration als 1 %, sodann die Kalksalze. Schwach saure Medikamente, wie die Teerarten und Balsame, welche wegen ihrer vortrefflichen Emulsionirung sich ganz besonders gut zur Verschreibung mit dem Unguentum Caseini eignen, werden am

---

[1]) Genauere Angaben über Zusammensetzung und Darstellung des Unguentum Caseini sowie alle spezielleren, die Dermatologen interessirenden Daten siehe in meinem Artikel: Über Kaseinsalben in den Monatsh. f. prakt. Dermat. 1895, 15. März. S. 301.

besten vorher durch den vierten Teil ihres Gewichtes an Sapo kalinus neutralisirt. Alkalien, auch Sapo medicatus und ausnahmsweise auch die sauer reagirenden Ichthyolsalze führen eine Verdickung der Salbenbasis herbei, welche eine kompensirende Verdünnung mit Vaselin und Wasser ratsam macht. Das Umgekehrte tritt bei stärkerem Zusatz von phenolartigen Körpern, wie Resorcin und Pyrogallol (5—10 %) ein; das Unguentum Caseini wird in der Kruke flüssig, ohne beim Aufstreichen auf die Haut sein Vermögen, eine Decke zu bilden, zu verlieren. Mischungen von Ichthyol und Resorcin oder Ichthyol und Pyrogallol mit der Kaseinsalbe lassen sich nach dem Gesagten sehr gut herstellen und bilden einen Ersatz für die Unguenta Resorcini, resp. Pyrogalloli composita, wobei allerdings die Salicylsäure fortbleiben mufs.

Alle pulverförmigen, neutralen Medikamente, vor allem Zinkoxyd, Schwefel, Jodoform, Dermatol, Chrysarobin, weifser Präcipitat lassen sich bis 20 %, Sublimat bis 1 %, Hydrargyrum vivum zu 33 % dem Unguentum Caseini einverleiben, ohne dafs eine Zersetzung des letzteren eintritt; doch ist es gut, den pulverförmigen Körpern bei der Verschreibung das gleiche Quantum Vaselin mitzugeben.

Die Applikation dieser Salben geschieht mit der Hand und es kann während des Verreibens durch Benetzung der Hand mit Wasser jede beliebige Verdünnung der Decke erzeugt werden. Dieselbe trocknet sodann in wenigen Minuten mit einer vollkommen glatten Oberfläche ein und giebt an die bedeckenden Kleider kein Teilchen mehr ab. Sie ist jederzeit durch Waschen mit warmem Wasser wieder zu entfernen, verhält sich hierin also etwa wie ein kaltflüssiger Leim. Vor den medikamentösen Leimen aber hat das Unguentum Caseini den Vorteil einer stärkeren medikamentösen Wirkung, welche allerdings nicht die Intensität wie bei den reinen Fettsalben erreicht.

Fragen wir uns nun unter dem Eingangs aufgeworfenen Gesichtspunkt, inwieweit die Anwendung dieser mit eigentümlichen Vorzügen begabten Salbenbasis in die bisherige Therapie verändernd eingreift, so ist es selbstverständlich und entspricht auch meiner bisherigen Erfahrung, dafs die milderen medikamentösen Pasten, Firnisse und Leime sich durch die entsprechenden Kaseinsalben — und unter Umständen mit Vorteil — ersetzen lassen. Diese würden sich also gut bei einer Anzahl der oben genannten Fälle leichterer Dermatosen verwerten lassen, so bei umschriebenen, feuchten und trockenen

Ekzemen, bei Akne, Ichthyosis, Skabies, Miliaria rubra, Urtikaria und Lichen urticatus, bei sämtlichen Pruritusfällen u. s. f.

Aber es giebt auch gewisse Fälle der ersten Kategorie schwerer, universeller Hautleiden, welche im allgemeinen bisher den Schmierkuren mit reinen Fettsalben reservirt waren, aber durch Kaseinsalben auch, ja vielleicht noch besser beeinflufst werden. Es sind dieses jene überaus schweren, pruriginösen Ekzeme,[2]) welche sich bei jungen Leuten unter universeller Verdickung der Oberhaut und stärkerer Pigmentirung aus gewöhnlichen Kinderekzemen allmählich herausbilden, äufserst hartnäckig rezidiviren, sich besonders gern mit asthmatischen Zuständen kombiniren und das Allgemeinbefinden in hohem Grade ungünstig beeinflussen. Sie ersetzen in unseren Gegenden und den besser situirten Klassen der Bevölkerung die hauptsächlich in den deutsch-russischen Grenzprovinzen und unter der ärmeren Bevölkerung so häufig vorkommenden, äufserlich ähnlichen Fälle von wahrer Prurigo Hebra. Mit dieser Krankheit teilt die pruriginöse Form des Ekzems das unablässige Jucken und die Störung des Allgemeinbefindens, die starken Kratzeffekte und Pigmentirungen und die auffallende Verdickung der Oberhaut. Aber es fehlt die der Prurigo Hebra eigentümliche Prädilektion für die Streckseiten der Extremitäten; im Gegenteil, da diese Ekzeme sich aus gewöhnlichen Ekzemen, oft seborrhoischer und intertriginöser Natur herausbilden, sind meistens auch die Gelenkbeugen, das Gesicht und die Genitalien in hohem Grade befallen. Sodann fehlen die für die Prurigo Hebra charakteristischen Papeln, welche eine lange, litterarische Geschichte besitzen und nach meinen Untersuchungen eine nicht unerhebliche Nekrose des Deck- und Haarbalgepithels aufweisen.

Es ist nun interessant zu beobachten, wie rasch nicht blofs der Juckreiz unter dem Gebrauch der Kaseinsalben nachläfst, sondern zum Teil selbst die Verdickung des Epithels, welche den die Heilung des pruriginösen Ekzems am meisten erschwerenden Faktor ausmacht. Ganz ebenso rasch hebt sich das Allgemeinbefinden. Man verordnet am besten eine Teerkaseinsalbe, wie denn ja auch die Einteerung mittels Teertinktur oder Teerfettsalben bislang am besten die Heilung solcher Fälle herbeiführte. Aber in keiner der beiden bezeichneten Formen pflegt der Teer so rasch und günstig zu

---

[2]) Siehe meine Histopathologie der Haut (Hirschwald 1894) S. 223.

wirken. Es kommt offenbar noch etwas bei der Kaseinsalbe hinzu, ein günstiger Umstand, der den bisherigen Vehikeln des Teers in diesen Fällen nicht eigen war. Ob es sich dabei um die künstlich erzeugte, glatte, elastische Decke handelt oder ob ein noch unbekannter, spezifischer Einflufs des Kaseinates hinzukommt, möchte ich vor der Hand unentschieden lassen. Hier ist aber nach meinen Erfahrungen des letzten Jahres eine Indikation für die eintrocknenden Kaseinsalben gefunden, welche zugleich eine willkommene Einschränkung der Schmierkur mit Fettsalben an derselben Stelle bedeutet.

Diese günstigen Erfahrungen bei pruriginösen Ekzemen haben mich veranlafst, die Kaseinsalben ganz allgemein als Vehikel bei juckenden Dermatosen (Pruritus, Urtikaria) anzuwenden und ich kann mich über die Erfolge recht befriedigt aussprechen. Als Antipruriginosa wurden besonders Holzteer, Steinkohlenteer, Ichthyol und Perubalsam verwendet. Neben der guten Wirkung und der reinlichen Anwendung kommt für den ausgedehnten Gebrauch der Teere und Balsamika in solchen Fällen noch in Betracht, dafs dieselben in den trocknenden Decken nach aufsen wenig Geruch verbreiten. Behandelt wurden in dieser Weise sehr verschiedene Formen von Pruritus, vor allem auch sogenannter seniler Pruritus — allerdings eine sehr unbestimmte Bezeichnung für alle Arten von universellem Pruritus alter Leute. Denn eine wirkliche „senile Degeneration des Hautnervenapparates“, an welche man gewöhnlich denkt, ist uns noch vollkommen unbekannt.

Nach den Pruritusfällen wäre Skabies, Ichthyosis — nicht der Poliklinik, aber — der besser situirten Stände zu nennen. Für erstere empfiehlt sich eine 10% Perubalsam- oder Styrax-Kaseinsalbe, mit oder ohne Schwefel, bei letzterer eine solche mit je 5% Schwefel und Zinkoxyd oder mit 2% Resorcin.

Sodann ist die Kaseinsalbe als Grundlage von praktischem Werte bei Ekzemen des Gesichts, bei Rosacea, bei Akne zur nächtlichen Behandlung, da die trocknende Schicht im Bette sich nicht abreibt. Für die ersteren pafst besonders eine Zinkoxyd-Schwefel-Kaseinsalbe, für die Akne ein Zusatz von Schwefel und Sublimat. Denselben Vorteil bietet die Benutzung einer Zinkoxyd-Schwefel- oder Zinkoxyd-Teer-Kaseinsalbe für leichtere Handekzeme während des Tages.

Diese Andeutungen mögen bei Einführung der neuen Salbengrundlage genügen, um die Art und die Grenzen ihrer Verschreibung deutlich zu machen. Das sie Empfehlende liegt

in erster Linie in ihrer Annehmlichkeit für peinlich saubere Patienten. Aber die Notwendigkeit, mit derselben einen gröfseren Kreis von Ärzten bekannt zu machen,[3]) ergab sich mir erst, als ich bei Behandlung des pruriginösen Ekzems und vieler Pruritusfälle mit ihr ungewöhnlich gute Resultate erzielte.

Zum Schlusse möchte ich noch auf die besondere Brauchbarkeit der Kaseinsalbe in allen jenen Fällen hinweisen, in welchen wir die Haut mit einer schützenden oder verschönernden Decke zu versehen haben. Zum Zwecke der Prophylaxe des Sonnenbrandes und der schädlichen Lichtwirkung überhaupt sowohl bei gesunder wie erkrankter Haut (Xeroderma pigmentosum, Ekzem, Variola des Gesichts etc.) lassen sich mittels der Kaseinsalbe auf die leichteste Weise gefärbte und lichtschützende Decken herstellen, die noch leichter als Fettsalben durch einfaches Wasser jederzeit abwaschbar sind. Ebenso kann die gefärbte Kaseinsalbe zum berufsmäfsigen Schminken dienen, worüber Versuche bereits seit längerer Zeit im Gange sind.

---

[3]) Aus England sind mir von einigen Fachkollegen, namentlich von Hrn. Malcolm Morris-London, Hrn. Dr. Harrison-Bristol und Hrn. Walker-Edinburg ebenfalls günstige Mitteilungen über meine Kaseinsalbe zugegangen, nachdem ich dieselben (zum ersten Male) im August 1894 in der Sektion für Dermatologie der Jahresversammlung der Brit. Med. Assoc. demonstrirte.

Über Piedra nostras.

(Aus Dr. Unna's dermatologischem Laboratorium.)

Von

P. G. Unna.

Einen der interessantesten Saprophyten der menschlichen Hautoberfläche stellt jener Fadenpilz dar, welcher der als Piedra bekannten Hauterkrankung zu Grunde liegt.

Diese Affektion wurde zuerst 1846 von Osorio aus Südamerika beschrieben und man glaubte längere Zeit, dafs dieselbe ausschliefslich im Distrikt Cauca des Staates Kolumbien vorkäme, wo fast nur die Haupthaare von Frauen, selten die Barthaare von Männern befallen werden. Es bilden sich sehr kleine, harte Knötchen längs des Haarschaftes, ohne dafs dieser, wie bei Trichophytie und Favus, selbst zerstört wisd. Dieselben werden beim Durchziehen des Haares durch die Finger deutlich wahrgenommen, während sie erst bei Lupenbetrachtung sich auch dem Auge als Knötchen darstellen, ohne Lupe aber kaum sichtbar sind. Ihre Farbe ist braun, so dafs sie auf schwarzen Haaren als hellere Punkte auffallen; sie sind aber bis zu einem gewissen Grade durchscheinend, da man bei schwacher Vergröfserung die Konturen der Haare an Stelle der Knoten durch diese hindurch erkennt. An den langen Frauenhaaren erzeugen die Knötchen, welche ziemlich regellos in Abständen von 1—2 cm verteilt sind, leicht einen geringen Grad von Verklebung und Verfilzung.

Die erste mikroskopische Untersuchung der mit Piedra behafteten Haare wurde von Desenne (Paris) ausgeführt und seine Resultate wurden bald darauf von Malcolm Morris, später von Juhel-Rénoy und Behrend der Hauptsache nach bestätigt. Hiernach handelt es sich um einen sporenreichen

Fadenpilz, welcher das Haar als ringförmige Scheide umkleidet. Die Sporen sind sehr grofs, dicht aneinander gelagert und zeigen dadurch abgeplattete, kantige, facettirte Formen. Sie sind stark lichtbrechend und nach Juhel-Rénoy in eine schleimige, grünlich gelbe Masse eingebettet, welche aus der Anhäufung unzähliger Stäbchen besteht. Die Bedeutung dieser zweiten Pilzart ist dem Autor nicht völlig klar geworden, doch ist er geneigt, auf diese Masse die eigentümliche Härte der Knoten zurückzuführen. So viel Wert Juhel-Rénoy in seiner ersten Arbeit diesem Bacillenschleime beilegt, so erwähnt er doch in seiner zweiten, mit Lion zusammen verfafsten Arbeit, welche sich hauptsächlich mit der Kultur des Pilzes befafst, desselben nicht mehr. Übrigens war es schon vor Publikation dieser letzteren Behrend gelungen, ebenfalls den Pilz der Piedra zu züchten und zwar aus Haaren, welche ihm von Juhel-Rénoy zugegangen waren.

Behrend beschreibt diese Kulturen allerdings nicht im einzelnen, sondern erwähnt nur, dafs sie ganz identisch mit Kulturen waren, welche er von einem einheimischen Piedrafall erhalten hatte und die er genau beschreibt und abbildet. Es handelte sich bei letzterem um mit blofsem Auge sichtbare Knoten an den Schnurrbarthaaren eines Kollegen, welche die Haare in Form spindeliger Anschwellungen oder als kontinuirliche, bis 5 mm lange Scheiden umgaben. Dieselben waren fest, von bräunlich gelber Farbe, glatt oder mit kleinen grauweifsen Hervorragungen besetzt und liefsen unter dem Mikroskop den Haarschaft hindurch schimmern. Sie bestanden aus gleichmäfsig grofsen Sporen, denen nur wenig Mycelien beigemischt waren. Querschnitte der Haare zeigten, dafs der Pilz nicht in das Innere derselben eindrang.

Die Sporen waren teils länglich, teils polygonal abgeplattet und viel gröfser als die des Favuspilzes; genauere Gröfsenangaben fehlen. Auf Nähragar bildete der Strich eine Reihe von knopfförmigen Buckeln mit feucht glänzender Oberfläche, ein Aussehen, das sie zuweilen auch bei zunehmendem Wachstum beibehielten, während sie an ihren Rändern in den Nährboden hineinwuchsen und sich in demselben unter Aussendung strahliger Fäden verbreiteten; gewöhnlich aber bedeckten sich diese Buckel nach einigen Tagen mit einem feinen, weifsen Belage, so dafs sie wie mit Mehl bestreut erschienen. Auf saurem Brotbrei bildete der Pilz schneeweifse, zu vielen Wülsten erhobene Rasen; ähnlich wuchs er auf der Kartoffel, die schwarzbraun verfärbt wurde. Auf sauren Äpfeln entstand an

der Impfstelle ein ziemlich hoher Hügel mit feucht glänzender, glatter Oberfläche, der sich an den seitlichen Teilen mit verschiedenen Buckeln von gleicher Beschaffenheit bedeckte und an das Aussehen von Hefekulturen erinnerte.

Auf Objektträgerkulturen und im hängenden Agartropfen zeigte sich, dafs die Konidien zuweilen in hefeartiger Sprossung weitere Konidien bildeten, gewöhnlich aber einen unverzweigten Keimschlauch trieben, an dessen Spitze sich eine oft ziemlich lange Kette stäbchenartiger oder ovoider Glieder bildete, die den Konidien von Oidium lactis sehr ähnlich waren.

Während Behrend seine Reinkulturen durch mechanische Isolirung und Plattengufs erhielt, isolirten Juhel-Rénoy und Lion den Pilz der Piedra durch Auskeimen des Haares auf der Oberfläche von saurem Milchserum. Es bildete sich eine Pilzhaut von mehr oder weniger dicker und gefalteter Beschaffenheit je nach dem Nährwert der Flüssigkeit. Die besten Rasen ergaben Milch, gehopfte und nicht gehopfte Bierwürze, Malzwasser ganz besonders mit Zuckerzusatz. Die letzteren sehr üppigen Kulturen nehmen allmählich die Stelle der Nährflüssigkeit vollkommen ein und schwitzen dann eine schleimige, gelbliche Masse aus, welche teilweise die Vertiefungen des Rasens ausgleicht. Die Autoren parallelisiren diese Masse mit der schleimigen Masse, welche das Zusammenkleben der piedrischen Haare bewirkt und nach dem Vertrocknen die Härte der Knoten bedingt; sie lassen mithin, wie es scheint, die Deutung des Schleimes der Piedrahaare als eines Bacillenschleimes fallen. Auf festem Nährboden (Gelose und Glyceringelose) wurden gelbliche Rasen erhalten, die sich mit einem feinem, weifsen Staube bedeckten und in unzähligen Falten aufgewulstet waren, während vom Rande eine feine Schicht radiär ausstrahlte. Gelatine wurde durch diese Kulturen sehr langsam verflüssigt. Die Dimensionen der Pilzfäden sind sehr schwankend: 1—60 μ; die längeren werden von Gliedern gebildet, die 4—12 μ lang sind. Die Dicke der Glieder ist 1—4 μ. Sie sind cylindrisch oder teilweise verschmächtigt, teilweise angeschwollen. Die Sporen sind endständig, den Hyphen angeheftet oder frei in Ketten oder Haufen. Die Form ist ovoid, ganz rund oder polyedrisch. Die runden haben einen Durchmesser von 1,7—5 μ, die ovoiden messen 4—5 μ zu 5—6 μ. Einige besitzen eine kleine Hervorragung am Ende (Exospore), andere schliefsen 1—3 runde Elemente ein (Endosporen). Auf älteren, festen Nährböden erreichen die Sporen zuweilen eine Gröfse von 8 zu 12 μ und

enthalten viele stark lichtbrechende Körner, während sich entsprechend voluminöse Fäden entwickeln, die — entgegen Behrend — häufige echte Verzweigungen aufweisen. Die radienartigen Ausstrahlungen der Kultur werden nicht von Hyphen allein gebildet, sondern der Hauptsache nach von Sporenketten. Innerhalb der Flüssigkeiten entstehen nur Fädengeflechte, welche erst Sporen abscheiden, sowie sie die Oberfläche erreichen. Auf festen Oberflächen werden sogleich massenhaft Sporen erzeugt.

Gegen Ende vorigen Jahres übersandte mir ebenfalls ein Kollege in einem Briefe Haare seines Schnurrbartes, welche er epilirt hatte, weil ihm eigentümliche Verdickungen an denselben aufgefallen waren. Er hatte dieselben eines Morgens beim Waschen des Schnurrbartes bemerkt, indem ein unter dem rechten Nasenloch befindliches Bündel von Haaren sich verdickt anfühlte. Die Epilation derselben war leicht auszuführen und schmerzlos. Eine Entzündung der Follikel und der umliegenden Haut bestand nicht. Einige Wochen später fanden sich an derselben Stelle des Schnurrbartes noch einige ebenso erkrankte Haare, aber der übrige Bart blieb von der Erkrankung verschont.

Die mir übersandten dunkelblonden, mittelstarken Schnurrbarthaare waren glatt und an verschiedenen Stellen in ganz auffälliger Weise mit mantelförmigen Verdickungen von 2 bis 12 mm Länge besetzt, durch welche die Haare an denselben Stellen $1^1/_4$mal bis doppelt so breit erschienen als im übrigen Verlauf. Diese an der Oberfläche unregelmäfsig welligen, cylindrischen Verdickungen hatten eine bräunlich gelbe Farbe, waren bei schwacher Vergröfserung transparent und fühlten sich fest, aber nicht auffallend hart an. Im Gegensatz zur kolumbischen Piedra der Frauenhaare und in Übereinstimmung mit dem Falle von Behrend handelte es sich hier also um gröbere, dem blofsen Auge bereits auffallende Verdickungen. Eine Trichorhexis nodosa bestand nicht, ebensowenig eine gewöhnliche Scissura pilorum. Die in Celloidin eingebetteten Haare zeigten auf den gefärbten Querschnitten, dafs die scheidenförmige Verdickung fast allein aus sehr grofsen Sporen bestand, die eine homogene, nach aufsen mit ziemlich glattem Contour abschliefsende Masse bildeten. Dieselbe drang nirgends in den Haarschaft ein und war an demselben nicht etwa durch Einwachsen der sehr spärlichen und kurzen Hyphen zwischen die Kutikularzellen, sondern anscheinend durch Verklebung fixirt. Demgemäfs erschien der Haarschaft auch

überall normal bis auf gewisse leichte Veränderungen der Tingibilität an den pilzbesetzten Strecken. Es handelte sich mithin um eine reine Saprophytie des Haares und um ein Bild, wie es von der Piedra bekannt ist. An einzelnen Stellen waren die Pilzscheiden zerklüftet und hier hatten sich Kokken eingenistet, welche jedoch nicht bis zum Haarschaft vordrangen.

Die Züchtung dieses Pilzes, die ich sofort versuchte, hatte speziell auf die letztgenannten, sekundär eingenisteten Kokken Rücksicht zu nehmen. Sie gelang aber leicht mittels der sehr einfachen von mir öfters geübten und kürzlich von meinem Schüler Herrn Dr. Hodara gelegentlich seiner Kulturen des Trichorhexispilzes mitgeteilten Methode der präparatorischen Alkoholbehandlung. Die Haarabschnitte kommen auf 5 bis 10 Minuten in absoluten Alkohol, in welchem nach meiner Erfahrung Kokken viel rascher absterben als Pilzsporen, und dann direkt auf verschiedene Nährböden. Die meisten Haarabschnitte ergaben auf diesen sofort Reinkulturen eines Fadenpilzes, dessen Sporen mit dem natürlichen Sporenmaterial übereinstimmten. Nur an wenigen Haaren entwickelten sich nebenher einige Kokkenkolonieen, die noch nachträglich durch Abspülung der Kulturen mit absolutem Alkohol sich zum Absterben bringen liefsen, so dafs auch aus diesen Reinkulturen von allerdings geringerer Mächtigkeit und Schönheit schon im ersten Kulturgange erzielt wurden.

Die Kulturen auf festem Nährboden (Koch's Nähragar, meinem Lävulose-Peptonagar) zeigen eine völlige Übereinstimmung mit denen von Behrend sowohl wie von Juhel-Rénoy und Lion. Überall bestehen sie aus einer im Agar selbst sich strahlig ausbreitenden, durchscheinenden, peripheren Zone von Bodenhyphen und einer direkt um das Haar herumliegenden, centralen, gelblich weifsen, undurchscheinenden Pilzdecke, welche in dicht gelagerten, bogenförmig verlaufenden und sich vielfach umschlingenden und verstrickenden Falten aufgehoben erscheint. Diese wie immer durch ein relativ zur Ausbreitung zu starkes Flächenwachstum erzeugten Falten sind um so stärker ausgebildet, je kräftiger die Kulturen sind und bereits von Behrend und den französischen Autoren gut abgebildet worden. An vielen kräftig entwickelten Kulturen schiebt sich zwischen die centrale, faltige Decke und die periphere, strahlige Ausbreitung noch eine mittlere, zuerst feuchte und glatte, später duffe und trockene, gelblich weifse über dem Agar liegende Zone ein. An meinen Erstkulturen ist der Auftrieb der centralen Zone so bedeutend, dafs die

Haare, welche nicht von vornherein fest im Agar safsen, bis 2 mm über das Niveau des Agars gehoben sind und frei über die vielen Fältchen der Kultur hinweg ziehen. Auf der Kartoffel bildet sich eine gelblich weifse, rasch trocken werdende Decke, während die Kartoffel schwarzbraun verfärbt wird. Über andere Kultureigentümlichkeiten des Pilzes wird an einem anderen Ort aus meiner Klinik berichtet werden. Das Vorgetragene genügt, um die sehr bedeutende Ähnlichkeit, wenn nicht Identität desselben mit den Pilzen von Juhel-Rénoy und Behrend in kultureller Rücksicht festzustellen. Ebenso stimmen meine histologischen Befunde an den Schnitten der Kulturen (Gröfse und Form der Sporen und Hyphen) im allgemeinen recht gut mit den diesbezüglichen Angaben von Juhel-Rénoy und Lion. Es käme also schliefslich nur darauf an, eine Kultur von einer echten kolumbischen Piedra zu erhalten, um diesen Pilz in Bezug auf feinere Details auf demselben Nährboden nebeneinander mit meinem Pilze vergleichen zu können. Leider teilten mir nun die Herren Lion und Behrend mit, dafs die früheren Kulturen ihres Kolumbiers abgestorben und nicht mehr vorhanden seien. Ich mufs also die Frage, ob die Piedra nostras und die kolumbische Piedra ein und dieselbe Krankheit darstellen oder nur sehr nahe verwandte Affektionen, einstweilen auf sich beruhen lassen.

Auf meine Anfrage, ob der betreffende Kollege gar keine Beziehungen zu Kolumbien gehabt habe, teilte mir derselbe mit, dafs er „über Nicaragua sehr viele gebrauchte Briefmarken des Staates Kolumbien erhalte, die er natürlich aufasse und eventuell im Wasser abweiche“. Da nun in Kolumbien selbst die Haarkrankheit der Frauen mit einem schleimigen Waschwasser in Zusammenhang gebracht wird, so ist diese Bemerkung für die zukünftige ätiologische Forschung vielleicht nicht ohne Interesse.

Bis zur Entscheidung dieser Hauptfrage möchte ich für diese Affektion keine neue Benennung vorschlagen; Piedra nostras ist vollkommen verständlich und läfst sogar die Möglichkeit offen, dafs Piedra nostras und Piedra columbica späterhin sich doch noch als identisch erweisen. Der Name Trichomycosis nodularis von Juhel-Rénoy scheint mir, ebenso wie Behrend, zu Verwechselungen mit Leptothrix führen zu können und die Verteidigung des Namens seitens Juhel-Rénoy habe ich, offen gesagt, nicht recht verstanden. Überhaupt bin ich der Überzeugung, dafs wir Dermatologen froh sein müssen, wenn uns ein so schöner, kurzer, wohlklingender,

nichts sagender und nichts präjudizirender Name von irgendwo geboten wird und dafs wir uns denselben nicht entgehen lassen dürfen. Einen so trefflichen Volksnamen wird ein sachverständiger Dermatologe, der immer geneigt ist, einen speziellen Sinn in den Namen zu legen, kaum erfinden können.

Andererseits wird wieder der Name Trichosporon ovoides, welchen Behrend dem Pilz beigelegt hat, von den französischen Autoren beanstandet, wie mir scheint, insofern mit Recht, als die Sporen ebenso oft multiform und facettirt, wie oval erscheinen. Da alle bisherigen Forscher aber darin einig sind, dafs die Sporen sich vor Favus- und Trichophytonsporen durch ihre bedeutende Gröfse auszeichnen, so würde vielleicht diesseits und jenseits des Rheins der Name Trichosporon giganteum oder eine ähnliche Benennung Anklang finden.

Litteratur der Piedra.

Osorio, Revista medica, 1876, No. 37.

Desenne, C. v. de l'Académie des Sciences, Paris 1878, tome 87, S. 34.

M. Morris, Med. Times and Gazette, 1879. Vol. u. Pathol. Trans. 1879, S. 441.

Juhel-Rénoy. De la trichomycose nodulaire. Annales de Dermat., 1888, S. 777.

Behrend, Über Trichomykosis nodosa (Juhel-Rénoy), Piedra (Osorio). Berl. klin. Wochenschr. 1890, S. 464.

Juhel-Rénoy u. Lion, Recherches histobiologiques et étiologiques sur la Trichomycose nodulaire, Annales de Derm. 1890. S. 765.

Saure Kerne.*)

(Aus Dr. Unna's dermatologischen Laboratorium.)

Von

P. G. Unna.

Die Lehre von der relativen Selbständigkeit derjenigen Mikroorganismen, welche wir Zellen nennen, innerhalb des grofsen Organismus eines Tier- oder Pflanzenleibes ist nun bereits seit mehr als einem Menschenalter die herrschende. Wir denken, bewufst oder unbewufst, cellularphysiologisch und cellularpathologisch, virchow'sch, wenn ich mich so ausdrücken darf, wenn auch in neuerer Zeit — und mit Recht — von verschiedenen Seiten**) bemerkenswerte Anläufe gemacht werden, den Intercellularsubstanzen und flüssigen Geweben das ihnen eigentümliche Leben abzulauschen und zum Teil sogar die autonomen Zellen unter das Oberkommando jener Substanzen zu bringen. Handelt es sich jetzt auch nicht mehr um gestaltlose „Säfte" und amorphe „Blasteme", sondern um Substanzen, deren nähere Erforschung dem chemischen Reagens und Mikroskop zugängig ist, so erinnern diese Bemühungen doch unwillkürlich an die mit sehr viel schwächeren Mitteln arbeitende vorvirchow'sche Zeit; wir werden allerdings in jene ungleich an Phantasieen reichere und an Wissen ärmere Zeit nicht zurücksinken können, aber wir haben eine Spiralwindung beschrieben und nähern uns augenblicklich etwas den Anschauungen einer Epoche, welche fast nur centrale Einflüsse mächtiger Art kannte und von der Decentralisation des Lebens noch keine Ahnung hatte.

---

*) Demonstration, gehalten im hamburger ärztlichen Verein 7. Mai 1895. D. M.-Z. 42/95.

**) Hier ist aufser den bekannten Arbeiten von Grawitz und seinen Schülern für die morphologische Seite hauptsächlich hervorzuheben: v. Nathusius-Königsborn, Untersuchungen über nichtcelluläre Organismen. Berlin 1877.

Diese Decentralisation, die Aufstellung von Einheiten niederer Ordnung hat sich aber stets und in allen Naturwissenschaften als der wirksamste Hebel des Fortschrittes erwiesen. Was die Atome für den Physiker, die Moleküle für den Chemiker, das sind uns die Zellen. Mag ihre Autonomie auch noch so sehr eingeschränkt werden, wir rechnen mit ihnen und denken in ihnen. Und doch würde die Cellularpathologie schon in den letzten Jahrzehnten nicht mehr so unumschränkt von unserem Denken Besitz ergriffen haben, wenn ihr nicht eine Unterstützung von ungeahnter Macht in der Lehre von der indirekten Kernteilung geworden wäre. Indem das Gros aller Arbeitskräfte auf anatomischem, ja man kann wohl sagen auf mikroskopischem Gebiete sich auf die Untersuchung des wundersamen Spieles der Kernfäden warf und hier zum ersten Male für ein komplizirtes Substrat der Fortpflanzung Regeln und Gesetze gefunden wurden, deren Tragweite sich täglich vergröfserte, ergab sich so eindringlich, wie noch niemals vorher, und in so leicht fafsbarer Weise für jeden, der sehen wollte, die Selbständigkeit des einzelnen Zellenwesens. Mögen immerhin unter besonderen pathologischen Verhältnissen die Bakteriengifte oder Selbstgifte auf der einen und chemotaktisch herbeigelockte, eigentümliche Säfte auf der anderen Seite gewaltsam und ohne Rücksicht auf Millionen von Zellenindividuen hereinbrechen und das Feld behaupten, in der stilleren Arbeit des Wiederaufbauens wenigstens und so auch bei den verschiedensten von Anfang an progressiven Störungen tritt die Fortpflanzungsfähigkeit der einzelnen Zelle und damit deren selbständiger Wert unbestreitbar hervor. Bis jetzt hat sich auch diese Veste der Cellularpathologie gegen den gefährlichen Angriff von Grawitz gehalten, welcher in bereits geformten Intercellularsubstanzen unter Umständen die Matrix einer neuen Zellenbrut findet.

Sind aber nun die sicheren Kernteilungsbilder zur Zeit die festeste Stütze der Cellularpathologie und der am meisten in die Augen fallende Beweis einer selbständigen Zellenthätigkeit, so ist es gewifs auch eine Frage von hervorragender Wichtigkeit, ob wir es im Mikroskop einem bestimmten Gewebe sofort ansehen können, inwieweit die vorhandenen Zellen einer Fortpflanzung fähig sind. Wir überraschen sie ja nicht immer bei diesem Geschäft und wir sind sogar häufig in der Lage, auf blofse Analogieen hin, eine Zellenentstehung auf mitotischem Wege dort anzunehmen, wo die Ungunst des Untersuchungsobjektes uns den sicheren Beweis durch Aufzeigung der Kern-

teilungsbilder nicht führen läfst. Bei dieser Sachlage ist es für die Objekte der normalen und pathologischen Anatomie gewifs von besonderem Werte, wenn wir eine Methode besitzen, welche uns bereits über die Proliferationsfähigkeit der ruhenden Kerne (der Bindegewebszellen, Epithelien) unterrichtet.

Schon seit längerer Zeit ist mir an pathologischen Gebilden, besonders bei chronischen Entzündungen und Neubildungen, eine Art von Kernen aufgefallen, welche sich durch ihre besondere Gröfse und stärkere Tingibilität auszeichnet. In manchen Neubildungen erreichen dieselben eine auffallende Gröfse, z. B. in Lepromen. Sie sind meist von ovaler Form, zeigen ein feines Chromatinnetz, welches nicht wesentlich stärker tingibel ist als der Kernsaft und sind von wenig Protoplasma umgeben. Da sie bei gewissen Färbungen, auf die ich noch zu sprechen komme, auch eine metachromatische Färbung, im Gegensatz zu den gewöhnlichen Kernen, annehmen, unterwarf ich sie einer genaueren Untersuchung hinsichtlich ihrer Tingibilitätsverhältnisse und fand zu meinem Erstaunen, dafs sie sich in ihrer Totalität wie ein saures Gewebe verhalten. Bei den gewöhnlichen Kernen haftet bekanntlich an den Chromatinfäden und Kernkörperchen allein die saure Reaktion in so hervorragendem Mafse, dafs diese Gebilde Säuren gegenüber die vorher aufgenommenen basischen Farben festzuhalten vermögen und daher mittels Säuren sich tinktoriell isoliren lassen. Die grofse Masse des Kernes, vor allem der Kernsaft, reagirt dagegen neutral oder sogar basisch, d. h. er nimmt saure Farben auf und hält dieselben basischen Nachfärbungen gegenüber fest. Läfst man daher auf ein Gewebe, welches neben den gewöhnlichen Kernen die eben beschriebenen total sauren Kerne enthält, eine Doppelfärbung mit einer sauren und basischen Farbe in geeigneter Weise wirken, so erhält man eine schöne Kontrastfärbung zwischen beiderlei Kernarten. Eine solche Methode ist beispielsweise die von mir angegebene Wasserblau-Safranin-Methode.*) Sie zeigt uns die gewöhnlichen Kerne blau mit Ausnahme des (stark sauren) Kernkörperchens, die sauren Kerne aber in ihrer Totalität leuchtend rot gefärbt.

Will man eine besondere Färbung der sauren Kerne ohne Doppelfärbung erzielen, so braucht man nur die mit meiner polychromen Methylenblaulösung oder einer Gentianalösung

---

*) Näheres über die Ausführung dieser Methode und über die Technik zur Untersuchung der Kerne siehe in meinem Artikel: Zur Kenntnis der Kerne, Monatshefte f. prakt. Dermat. 1895.

überfärbten Schnitte mittels einer konzentrirten Tanninlösung zu entfärben; sie heben sich dann im ersteren Fall violett von den übrigen blauen Kernen ab, im letzteren Falle zeigen sie eine rote Farbe, während die gewöhnlichen Kerne violett sind.

Es macht ganz den Eindruck, als ob in diesen Kernen Reaktion und Tingibilität des Kernchromatins sich dem ganzen Kerne mitgeteilt haben und es entsteht bei der Wichtigkeit des Chromatins für die Erzeugung neuer Kerne und Zellen der Verdacht, dafs es sich bei dem sauren Kern um pathologische Bildungen handeln müsse. Dieser Verdacht rechtfertigt sich insofern, als man dieselben in grofser Anzahl bei fast allen pathologischen Prozessen antrifft, mögen dieselben sich als Entzündungen, als progressive oder als regressive Ernährungsstörungen darstellen. Aber ganz allein beschränkt sich ihr Vorkommen auf pathologische Prozesse nicht, denn sie finden sich z. B. regelmäfsig im Fettgewebe.

Jedenfalls handelt es sich um Kerngebilde, welche zur Fortpflanzung nicht mehr geeignet sind. Denn in denselben Epithelialgeschwülsten (spitze Kondylome, Karzinome), wo die sauren Kerne sich massenhaft neben Mitosen finden, zeigen sich die letzteren niemals von einem basisch gefärbten Hofe umgeben; eine Mitosenbildung in sauren Kernen erscheint mithin ausgeschlossen und damit die Fortpflanzungsfähigkeit derselben.

Mit dem Begriff eines sterilen Wesens verknüpfen wir sonst die Vorstellungen von einem frühen Stehenbleiben auf einer rasch erlangten Entwickelungsstufe und gleichzeitig von einer Neigung zu ungewöhnlichem Körperumfang. Beides finden wir an den sauren Kernen wieder. Auf die erhebliche Gröfse derselben habe ich schon aufmerksam gemacht. Ihr Studium bei benignen Epithelialgeschwülsten, besonders beim spitzen Kondylom, ergiebt aber auch, dafs dieselben äufserst stabile Gebilde sind. Die sauren Kerne treten schon in der jüngsten Epithelreihe an der Bindegewebsgrenze auf und finden sich dann mit ganz derselben Farbenreaktion, Gröfse und Gestalt durch die älteren Schichten hindurch bis in den Bereich der Hornschicht, während die umgebenden gewöhnlichen Kerne auf allen Altersstufen sehr in die Augen fallende Veränderungen der Gröfse, Form und Tingibilität erleiden.

Hiernach können wir wohl nicht fehlgehen, wenn wir annehmen, dafs die sauren Kerne durch Abgabe des zur Reproduktion notwendigen Chromatins an den Kernsaft ihre Zeugungsfähigkeit verloren haben, steril geworden sind.

Verhält es sich aber wirklich so, dann können wir durch eine geeignete Färbung des Gewebes sehr wohl etwas über deren Reproduktionskraft aussagen, auch wenn wir über den Reichtum an Mitosen nicht unterrichtet sind. Wir können nämlich einen Blick in die Kehrseite des Zellenlebens thun und uns über die Menge der Zellen vergewissern, welche von dem Reproduktionsgeschäft ausgeschlossen sind. Wo sich viele saure Kerne unter den gewöhnlichen (mit neutral oder basisch reagirendem Kernsaft) eingestreut finden, da wird die Zellenneubildung zum Verharren in statu quo neigen und an seiner Reproduktionskraft Einbufse erlitten haben. Die Potentia generandi der Zellen eines Gewebes steht im umgekehrten Verhältnis zur Ausbildung saurer Kerne.

Kehren wir nach Gewinnung dieser Anschauung zu dem anfangs erörterten Ideenkreise zurück, so wird man nicht umhin können, zwischen Kernen und Kernen, Zellen und Zellen einen erheblichen Unterschied zu machen, je nachdem sie die für die Phylogenese der Zellen wichtigste und höchste Eigenschaft, die Reproduktionskraft, noch besitzen oder verloren haben. Den ersteren wird man eine Autonomie hohen Grades nicht absprechen können, die letzteren sinken zu einfacheren Bausteinen des Gewebes herab und nähern sich den lebendigen Intercellularsubstanzen.

Es scheint mir, dafs auf diesem (chromochemischem) Wege der Untersuchung wir schrittweise in das noch so dunkle Gebiet der Lebenseigenschaften der Elementarbestandteile eindringen können.

Phlyktaenosis streptogenes, ein durch Streptokokkenembolisation erzeugtes, akutes Exanthem.*)

(Aus Dr. Unna's dermatologischem Laboratorium.)

Von

P. G. Unna.

H. H.! Über dem Wesen der akuten Exantheme schwebt noch immer ein geheimnisvolles Dunkel, welches nicht eher gelichtet werden wird, bis wir die Infektionskeime dieser Allgemeinerkrankungen kennen und ihre Einwanderung in die Haut mittels des Mikroskops verfolgen können. Sie wissen aber, dafs leider auf diesem Gebiete die neue Koch'sche Periode der Pathologie bisher noch keinen Einzug gehalten hat. Keiner der in Betracht kommenden Organismen, der Masern, des Scharlachs, der Pocken, Varicellen und Röteln, ist bereits in einwandfreier Weise dargestellt, geschweige gezüchtet und übertragen worden. Dieselben warten offenbar auf eine neue Färbemethode und auf den genialen Entdecker einer solchen. Diese klaffende Lücke in unserem heutigen Wissen über die Infektionskrankheiten hält uns aber durchaus nicht ab, an der infektiösen Natur der akuten Exantheme festzuhalten; denn diese wurde stets schon angenommen, als von der Kenntnis auch nur eines einzigen infektionstüchtigen Organismus noch keine Rede war und es ist geradezu eine Ironie des Schicksals, dafs wir heutzutage an der infektiösen Natur der Tuberkulose nicht mehr zweifeln, obwohl sie mittels des Tuberkelbacillus der lebenden Generation geradezu aufgezwungen werden mufste, während über der der akuten Exantheme niemals der Schatten eines Zweifels geschwebt

*) Vortrag, gehalten im Hamburger ärztlichen Verein am 11. Juni 1895. D. M.-Z. 52/95.

hat, obwohl dieselbe Generation mit hundert fleifsigen Händen unermüdlich und bisher vergebens die betreffenden Infektionsträger gesucht hat.

Erst wenn diese Organismen gefunden sind, kann die ebenso wissenschaftlich interessante wie praktisch wichtige Frage in Angriff genommen werden, worin eigentlich das Wesen der Hauterkrankung bei den akuten Exanthemen besteht. Kommt dieselbe etwa dadurch zustande, dafs die betreffenden Organismen von den Hautgefäfsen aus in die Oberhaut selbst einwandern? Oder genügt ihre Cirkulation in den Hautgefäfsen, um durch Fernwirkung die so seltenen verschiedenen Hautausschläge hervorzubringen? Oder endlich ist hierzu nicht einmal die Cirkulation der Organismen selbst nötig und genügt schon die einfache Intoxikation der Haut mit den Giftstoffen des betreffenden Organismus oder gar nur die Läsion nervöser, sagen wir vasomotorischer Centren? Je nach der Antwort, welche die Bakterio-Histologie auf diese Fragen ertheilen wird, richtet es sich, welche Anschauung wir über das Wesen der Hauterkrankung bei den akuten Exanthemen als die richtige anzusehen haben werden; vermutlich wird die Antwort sogar bei den verschiedenen akuten Exanthemen verschieden ausfallen.

Bei dieser Sachlage, m. H., scheint es mir von hervorragender Wichtigkeit zu sein, zu erforschen, ob wir in der Pathologie nicht bereits über sichere analoge Erfahrungen bei solchen Infektionskrankheiten verfügen, deren Träger wir kennen und leicht nachweisen können. Die Gruppe der akuten Exantheme ist ja durchaus nicht eine abgeschlossene, auf die fünf oben genannten beschränkte. Die klinische Erfahrung lehrt vielmehr, dafs fast bei allen akuten septischen Erkrankungen, bei denen sich die Keime auf dem Blutwege in allen Organen verbreiten, auch die Haut entweder regelmäfsig oder nur hin und wieder durch ein bescheidenes „akutes Exanthem“ reagirt, so vor allem beim Flecktyphus, sodann beim Abdominaltyphus, bei der tuberkulösen Meningitis, der Diphtheritis u. s. f. Aber der Untersuchung dieser meist nur bis zum Charakter der Roseolen gedeihenden und dann rasch vorübergehenden Exantheme stellen sich ebenfalls ganz bedeutende Schwierigkeiten entgegen, so dafs wir nicht einmal zu einer genaueren Kenntnis der Thyphusroseolen durchgedrungen sind.

Ich begrüfste es daher vor drei Jahren mit Freude, als ich durch das liebenswürdige Entgegenkommen von Herrn

Oberarzt Dr. Gläser in den Besitz eines derartigen Materials kam, dessen Bearbeitung es mir ermöglichte, zu einigen der oben aufgeworfenen Fragen bereits Stellung zu nehmen. Es handelte sich um ein pockenähnliches, fieberhaftes Exanthem, welches bei einem Kinde nach Ablauf von Masern auftrat und dem dasselbe nach wenigen Tagen erlag.

Marie Hellwig, einjähriges Kind russischer Auswanderer, acquirirte in Hamburg die Masern, nach deren Ablauf ein neuer, universeller Hautauschlag ausbrach. Derselbe bestand aus kleinen, akneartigen Knötchen mit geringer peripherer Röte: dabei war mäfsiges Fieber vorhanden. Am nächsten Tage war das Exanthem stärker ausgebildet und dichter stehend. Auf einzelnen Knötchen hatte sich ein kleines, kreisrundes, etwa stecknadelkopfgrofses, durchsichtiges Bläschen von hellgrauer Farbe entwickelt. Kopf, Brust, Rücken und Extremitäten waren befallen. Es bestand Katarrh der Nasenschleimhaut; Mund und Rachenhöhle erschienen intakt. Am dritten Tage der Beobachtung breitete sich das Exanthem noch mehr aus und die Knötchen konfluirten teilweise. Die Bläschen auf denselben vermehrten sich; einige der Efflorescenzen zeigten auf der Kuppe eine deutliche Dellenbildung. Nachdem noch einzelne Hauthämorrhagieen, Blutungen aus der Nase aufgetreten und das Fieber weiter gestiegen war, ging das Kind am 5. Tage der Beobachtung im Kollaps zu Grunde.

Bei der Sektion war das Exanthem teils abgeblafst, teils bläulichrot, unter Linsengröfse. Lippe und Nasenschleimhaut exkoriirt, Tonsillen geschwellt, die Schleimhaut des Zungenrandes nekrotisch, Nekrosen und Exkoriationen an der Epiglottis, Hämorrhagieen in der Pleura, bronchopneumonische, zerstreute Herde in den Lungen, Schwellung der Milzfollikel, trübe Schwellung der Rindensubstanz der im ganzen anämischen, stark vergröfserten Nieren. In den Pusteln der Haut, in der Mundhöhle, im Parenchym der Leber und der Nieren fanden sich Streptokokken.

Ich erhielt von diesem Falle eine Reihe von Efflorescenzen zur Untersuchung, von denen einige erst am letzten Tage vor dem Tode, andere bereits 3—4 Tage früher aufgetreten waren und die schon nach ihrer Gröfse leicht in eine kontinuirliche Reihe gebracht werden konnten. Die kleinsten stellten rübsamengrofse, spitze Papeln vor; solche von Senfkorngröfse, in welchen bereits ein Bläschen an der Spitze deutlich sichtbar wurde, waren etwa 2 mm hoch, abgeflacht, hin und wieder gedellt und glichen auffallend kleinen Variola- oder Vaccinebläschen. Die gröfsten endlich erreichten das Volumen und die Gestalt halber Erbsen und traten ca. 3 mm über das Hautniveau hervor, wobei der geringe Grad von Dellenbildung wieder ausgeglichen wurde. Der Inhalt war stets weifslich trübe, nirgends grüngelblich. Weitere Veränderungen der Efflorescenzen, besonders Krustenbildung, zeigten sich nicht. Offenbar war der Tod auf der Höhe des Exanthems eingetreten.

Die histologische Untersuchung*) ergab nun das überraschende Resultat, dafs hier ein ganz pockenähnliches Exanthem vorlag, welches auf der Höhe der Entwickelung von Streptokokken dicht erfüllt war. Mir ist bei einer über viele Jahre sich erstreckenden histologischen Untersuchung der verschiedensten Bläschen, Blasen und Pusteln niemals ein Exanthem vorgekommen, welches in seinem Bau so sehr an Pocken erinnert hätte, wie diese Streptokokkenbläschen. Auch das im Jahre 1877 von mir beschriebene und mit Pocken verglichene Diphtheritisexanthem ist, was die Struktur der Bläschen betrifft, nicht mit dem Ihnen hier vorliegenden in Bezug auf seine Pockenähnlichkeit zu vergleichen. Sie finden auf der Höhe der Entwickelung an Stelle des Bläschens einen hochgradig angeschwollenen Oberhautbezirk, welcher durch abwechselnde Verflüssigung und Kompression annähernd vertikal gerichteter Sektoren die bekannte Fächerstruktur der Pocke täuschend nachahmt. Die feinere, histologische Struktur, auf welche ich hier nicht näher eingehen kann, zeigt denn auch weiter, dafs die hier vorkommenden Arten der retikulirenden und ballonirenden Epitheldegeneration sich ganz im Rahmen jener pathologischen Veränderungen des Epithels halten, welche die Pockenbildung charakterisiren. Die Abweichungen sind durchaus unwesentlich und betreffen einerseits die verhornten Schichten, welche beim Streptokokkenexanthem mehr in den Bereich des Ödems gezogen werden, andererseits das hier in gröfserem Umfange ausgebildete intercelluläre Ödem der Stachelschicht, während bei den Pocken das intracelluläre parenchymatöse Ödem der Stachelschicht vorwiegt; aus diesen Differenzen erklärt sich auch die geringere Neigung des Streptokokkenexanthems zur Dellenbildung.

Die Verhältnisse in der Kutis sind ebenfalls ungemein pockenähnlich. Die Blutkapillaren sind maximal erweitert, besonders im Papillarkörper und der oberflächlichen Blutbahn, die Lymphspalten dagegen nur mäfsig und gröfsere Ödemlücken (wie bei Masern) fehlen vollständig. Die Anschwellung und Vermehrung der Bindegewebszellen ist allerdings in weit geringerem Grade ausgeprägt wie bei den Pocken und — dieses ist die bedeutsamste Differenz — die Emigration weifser Blutkörperchen fehlt vollständig im Bilde dieses Exanthems, wenigstens bis zur Akme und so voll-

*) Die genauere histologische Bearbeitung dieses einzig dastehenden Falles siehe in meiner „Histopathologie der Haut“, S. 653.

ständig, dafs man geradezu an eine „negative Chemotaxis", eine Abstofsung der Leukocyten durch die Streptokokken denken mufs.

Ob sich schliefslich mit dem Absterben der Streptokokken die Bläschen in Pusteln verwandelt haben würden, falls das Kind weiter gelebt hätte, vermag ich nicht zu sagen. Aber soviel steht fest, dafs bei der Bildung dieser Bläschen — ebenso wie bei der Bildung der Pockenbläschen — die Auswanderung von Leukocyten keine Rolle spielt. Meine Anschauung, dafs auch bei den Pockenbläschen die sekundäre Überschwemmung mit weifsen Blutkörperchen nur ein Zeichen des Absterbens der Pockenkeime bedeutet, dafs die Leukocyten, wie so oft, nur als Krankenträger und Totengräber, dagegen nicht als Kombattanten auf dem Schlachtfelde erscheinen, erhält eine bedeutsame Stütze durch dieses im höchsten Grade pockenähnliche Exanthem, welches auf der Akme noch keine Spur von Leukocyten aufweist, obwohl die Bläschen mit Organismen vollgepfropft sind.

Wenden wir uns nun zu der Eingangs aufgeworfenen Frage, welche an diesem akuten Exanthem einmal ausnahmsweise einer Lösung fähig ist, ob die durch Kolliquation und Nekrose des Epithels bedingte pockenartige Struktur der Efflorescenz durch Ansiedelung der Kokken in der Oberhaut erzeugt oder als Resultat einer Fernwirkung der Organismen, eines Streptokokkentoxins aufzufassen ist? Das Ihnen soeben kurz vorgeführte Bild des reifen Bläschens macht allerdings zunächst die erste Annahme sehr wahrscheinlich. Denn aufser dem Papillarköper ist gerade nur die Oberhaut von zierlichen Reihen und gröberen Ballen von Streptokokken in dem degenerirten Bezirk erfüllt; soweit das Epithel der Kolliquation und Nekrose verfallen ist, wird es tapetenartig eingehüllt von einer Reinkultur von Streptokokken.

Zu einer ganz anderen Auffassung gelangt man aber, wenn man die früheren Stadien des Exanthems studirt und Schritt für Schritt zu den älteren Efflorescenzen aufsteigt. Man kann die klinische Dreiteilung auch annähernd histologisch beibehalten. Da finden Sie in dem ersten Präparate, welches ein schon ausgebildetes, wenn auch nicht sehr grofses Bläschen zeigt, noch keine Spur von Streptokokken im Epithel selbst. Dagegen enthält eine Kapillarschlinge — zuweilen auch mehrere — gerade unterhalb des Centrums der Papel einen Streptokokkenthrombus, welcher dieselbe vollständig blockirt. Von hier aus kann man die Streptokokken in ab-

nehmender Menge durch die horizontalen Gefäfse der oberen Blutbahn und durch die Kutisgefäfse bis gegen das Hypoderm verfolgen, wo sie hier und da noch einen Thrombus in den Kapillaren bilden. So vollkommene Verstopfungen, wie in den central unter dem beginnenden Bläschen liegenden Kapillaren finden sich in den übrigen nur vereinzelt noch, z. B. in denen der Haarbälge, Knäueldrüsen und Knäuelgänge. Da nun aber jedenfalls die Streptokokken vor ihrer Ansiedelung in der Haut in allen Kapillaren cirkulirt hatten und die des Papillarkörpers sich durchaus nicht mechanisch, etwa durch besondere Enge, auszeichnen, so mufs man annehmen, dafs die Kokken aus noch unbekannten Gründen hier gerade einen besonders guten Boden fanden, sich rasch vermehrten und die obturirenden Thromben bildeten. Möglicherweise ist eine solche Vorliebe der Organismen für den Papillarkörper stets die Vorbildung für das Entstehen eines „akuten Exanthems“.

Im zweiten Präparat, welches ein ausgebildetes und durch geronnenes Serum ausgeweitetes Fächerwerk enthält, ist die Verteilung der Streptokokken schon eine ganz andere. Dieselben sind aus den Blutkapillaren ihres Prädilektionsorts in die umgebenden Lymphspalten ausgewandert und erfüllen zunächst auf weite Strecken das Bindegewebe des Papillarkörpers mit ihren Kolonieen. Zur selben Zeit sind sie in den Blutkapillaren der übrigen Haut an Zahl geringer geworden; nur hier und da findet man vereinzelte Ketten und Ballen in denselben, aber nirgends mehr eine streckenweise kontinuirliche Verbreitung. Weiterhin aber wandern sie jetzt auch in das offenliegende Höhlensystem der Oberhaut ein. Man sollte nun meinen, dies geschähe hauptsächlich oberhalb der Stelle, wo die erste und gröfste Ansiedelung in der Kutis stattfand, also in das Centrum des pockenähnlichen Körpers hinein. Aber auch hier geht die Streptokokkenwucherung ihre eigenen Wege, die durchaus nicht mechanisch, wie etwa diejenigen auf einem künstlichen Nährboden sich erklären lassen. Gerade nämlich im Centrum verzögert sich die Einwanderung der Streptokokken in die Oberhaut. Bei einer ganzen Reihe von bereits kokkenhaltigen Bläschen ist das Centrum der letzteren nahezu oder ganz frei von Kokken, während die Seitenteile der pockenähnlichen Efflorescenz schon eine ansehnliche Anzahl von Kokkenschwärmen aufweisen. Da im Centrum (unterhalb der schwachen Dellenbildung) die Nekrose, d. i. die Vergiftung der Epithelien, am stärksten

ausgebildet ist, so folgt daraus, dafs diese Kokken die einfach kolliquirten, erweichten Epithelien der Peripherie als Nährboden vorziehen und diese Teile daher zunächst erfüllen. Das zweite aufgestellte Präparat eines kokkenhaltigen Bläschens ergiebt auf den ersten Blick das geschilderte Mifsverhältnis zwischen dem dichten Kokkenrasen der Kutisoberfläche und der Kokkenarmut des Centrums der darüberliegenden epithelialen Efflorescenz. Im allgemeinen kann man also das topographische Verhältnis der Kokken zum Exanthem in diesem zweiten Stadium bezeichnen als eine Auswanderung der Kokken aus den Blutkapillaren in den Papillarkörper und ein ungleichmäfsiges Aufsteigen derselben in die bereits vorgebildeten Erweichungsheerde der Oberhaut.

An dieses Bild schliefst sich nun als drittes Stadium das zuerst gezeichnete der prallen Erfüllung des Bläschens mit Streptokokken an, welche den Weg, den die letzteren genommen, wieder undeutlich werden läfst. Jetzt sind in der Kutis auch unterhalb des Bläschens im Papillarkörper nur wenige Kokkenballen mehr aufzufinden; die Kutis hat sich fast vollständig von der Invasion erholt, während die zum grofsen Teile nekrotisch gewordene Oberhaut jetzt eine mächtige Kultur von Kokken beherbergt.

Der soeben beschriebene Gang der Kokkeninvasion beweist ganz klar, dafs die Erzeugung der pockenähnlichen Efflorescenz das Resultat einer blofsen Fernwirkung der in den oberflächlichen Kapillaren der Kutis angesiedelten Kokkenhaufen ist und dafs die Streptokokken erst später von derselben Besitz nehmen. Man mufs also darauf gefafst sein, den Mikroorganismus der Variola, wenn er gefunden und auf Schnitten nachweisbar geworden ist, im ersten Stadium der Bläschenbildung innerhalb des Bläschens selbst zu vermissen; ein Bläschen, auch wenn es den komplizirten Bau der Pockenefflorescenz besitzt, kann sicher durch blofse Fernwirkung eines Toxins entstehen und bedarf keinesfalls der vorherigen oder gleichzeitigen Invasion der Organismen in das Epithel. Andererseits wird wohl unleugbar die Nekrose eines gröfseren Epithelbezirks durch die nachherige Invasion der Kokken vervollständigt.

Dieses eigentümliche Exanthem beweist ferner wiederum einmal, wenn es noch eines Beweises bedürfte, dafs eine hochgradige seröse Entzündung mit Verflüssigung der

Epithelleiber, Auftreibung der Lymphspalten und Entstehung seröser Bläschen direkt zur Nekrose des Gewebes führen kann, ohne dafs auch nur eine Spur von Eiterung dabei im Spiele ist. Wie ich das auch schon bei einer anderen Gelegenheit*) vertreten und in meiner Histopathologie der Haut wiederholt nachgewiesen habe, ist die eitrige Entzündung, wie die seröse und serofibrinöse, ein pathologischer Vorgang für sich und erstere durchaus keine einfache Steigerung der letzteren. Dafs so viele seröse und serofibrinöse Entzündungen auf ihrer Höhe in eitrige umschlagen, liegt zum gröfsten Teil daran, dafs die meisten Bakterien, wie Koch und Buchner es schon vor längerer Zeit sehr richtig bemerkt haben, beim Absterben Leukocyten chemotaktisch anlocken. Während ihres Lebens vermögen dies nur wenige Bakterien, nämlich die speziellen Eiterorganismen, voran der Staphylokokkus aureus.

Drittens können wir aus unserer Affektion den Beweis dafür entnehmen, dafs eine ziemlich hochgradige, mehrere Tage bestehende Thrombose der Hautgefäfse mit durchaus nicht harmlosen Bakterien noch durchaus keinen zureichenden Grund für die Entstehung von Hauthämorrhagieen abgiebt. Bei der Dunkelheit, welche jetzt noch die Genese der Purpuraerkrankungen und aller der zahllosen Petechien umgiebt, die bei Infektionskrankheiten auftreten, ist man naturgemäfs geneigt, auf die Infarcirung der Hautgefäfse mit Bakterien einen grofsen Wert zu legen. Ich bin auch ziemlich sicher, dafs wenn in unserem Falle die Bläschenerkrankung mit der Bildung von Petechieen komplizirt gewesen wäre, manche Kollegen an die mechanische oder toxische Wirkung der Kokkenthromben zunächst denken würden. In diesem Falle ist nun die Infarcirung der Hautkapillaren soweit gediehen, wie ich sie — aufser bei Milzbrand und Rotz — sonst nicht wieder gefunden habe, und doch müssen die mechanischen und toxischen Bedingungen für eine Petechienbildung gefehlt haben. Das erste ist leicht verständlich, denn die Haut zeigt allseitige Anastomosen der Kapillaren und keine Endarterien; das letztere ist sehr bemerkenswert und keineswegs leicht erklärlich, denn dieselben Streptokokken, welche auf weithin das Epithel verflüssigen und nekrotisiren konnten, müssen doch die zarte Endothelhaut der Kapillaren respektirt haben. Man sieht hier wieder so sehr deutlich, dafs zur Erklärung für eine einzige Petechie auf infektiöser

*) Unna, Entzündung und Chemotaxis. Berlin 1893. Hirschwald.

Basis nicht die bekannten mechanischen und toxischen Eigenschaften der Bakterien im allgemeinen genügen, sondern dafs auch hier noch ganz spezifische, durchaus unbekannte, die Kapillarwand angreifende Eigenschaften der Bakterien aufgefunden werden müssen.

Aber wir sind mit den Lehren noch nicht zu Ende, welche uns dieser eine Fall erteilt. Man hat neuerdings (Brunner, von Eiselsberg) aus dem Vorkommen von Bakterien im Schweifse der Haut auf „eine Absonderung der Bakterien durch die Knäueldrüsen“ geschlossen. Eine solche ist ja gar nicht so leicht zu konstatiren, denn dazu gehört natürlich der Nachweis der Bakterien auf dem Hautschnitte in den Knäueldrüsen und weiter in deren Ausführungsgängen und im Schweifsporus. Soviel ich weifs, ist dieser exakte Beweis bisher gar nicht geliefert worden*). Man hat einfach Sekret der gereinigten Haut gesammelt und darin die Organismen nachgewiesen, ohne zu bedenken, dafs dieselben in den oberen Schichten der verhornten Oberhaut gesessen haben und durch die Sammlungsprozeduren losgerissen sein können. Ich mufs demgegenüber bemerken, dafs ich bisher sets vergeblich nach Organismen im Knäueldrüsenapparate gesucht habe. Selbst in solchen Fällen, wo die ganze Kutis davon wimmelte, wie bei gewissen Furunkeln und Erysipelen, und wo die Organismen zudem leicht nachweisbar waren, fiel die Durchmusterung der Knäueldrüsen negativ aus, auch wenn sie in Herde dieser Organismen geradezu eingebettet waren, und gleichgiltig, ob sie sich dabei normal verhielten oder nicht. Diese vielen, im Verlauf der Jahre gewonnenen, negativen Erfahrungen haben mich sehr mifstrauisch gemacht gegen alle nicht gehörig fundirten Angaben über Organismen im Sekret der Schweifsdrüsen. Es ist ja auch gar nicht so leicht erklärlich, wie die Organismen, welche in der Kutis vegetiren können, also an einen leicht alkalischen Gewebssaft gewöhnt sind, in den sauren Nährboden der Knäueldrüsen ebenfalls leicht eindringen sollten. Man müfste eben schon annehmen, dafs die Drüsen durch forcirtes Schwitzen vorübergehend eine alkalische Reaktion angenommen hätten und in diesem Zeitraum die Organismen mit dem vermehrten Gewebssaft in dieselben überträten. Gegen einen so einfachen Übertritt in die Knäueldrüsen spricht ferner die fast absolute Immunität der Schweifsporen gegenüber jenen

*) Brunner konnte dieselben in den Ausführungsgängen der Schweifsdrüsen nicht finden in einem Falle, wo er sie im Schweifs nachgewiesen hatte.

Bakterien, welche auf der Oberfläche der Haut in den oberen Hornschichten vegetiren. Wenn bei Schnitten von Impetigo staphylogenes oder von Furunkeln z. B. die Hornschicht auch von Staphylokokken wimmelt und alle Follikeleingänge von ihnen erfüllt sind, zeigen sich die Schweifsporen doch regelmäfsig frei davon. Ich habe nur ganz seltene Ausnahmen von dieser Regel gefunden, speziell bei gewissen Schweifsanomalieen*). Endlich spricht auch für die grofse natürliche Immunität der Schweifsdrüsen die bekannte Thatsache, dafs bei der Lepra, wenn auch Kutis und Hypoderm von Bacillen strotzen, die Knäueldrüsen von der Invasion respektirt werden, während in derselben Tiefe der Haut das Haarbalgepithel vielfach von Bacillen überschwemmt wird; dagegen enthalten die Knäueldrüsen hier säurefeste und daher zugleich mit den Bacillen durch Fuchsin und Salpetersäure (rot) darstellbare Körner, welche man wohl als durch Knäueldrüsensekret umgewandelte Organismen der Lepra ansehen mufs.

Betrachten wir von diesem Gesichtspunkte aus unsere Affektion, so liegen hier die Verhältnisse für einen Übertritt in die Knäueldrüsen besonders günstig. Wir haben es mit selbständig wuchernden Streptokokken zu thun, die im ganzen Blutgefäfssystem verbreitet sind, und wenn der Organismus diese gefährlichen Bewohner des Blutes auf dem angegebenen Wege hätte eliminiren können, so war ihm auch vollauf Gelegenheit dazu geboten, denn sie lassen sich vielfach in dichten Haufen in den Kapillaren der Knäueldrüsen und ihren Gängen nachweisen. Ja, noch mehr, die Haarbälge und Knäueldrüsen partizipiren, worauf ich hier nicht näher eingehen konnte, zum Teil an der kolliquirenden Entzündung, und es ist geradezu auffallend, dafs die Streptokokken nicht einmal sekundär in das Haarbalg- und Knäuelepithel ebenso eingewandert sind, wie in das Deckepithel. Auch die Schweifsporen, welche als stehengebliebene Pfeiler vielerwärts die mit Kokken erfüllten Bläschen durchsetzen, sind vollkommen kokkenfrei. Ich denke, dieser Fall, welcher über den negativen Thatbestand keinen Zweifel obwalten läfst, lehrt uns recht eindringlich, dafs wir mit der Annahme einer „Absonderung von Bakterien per viam sudoralem“ recht vorsichtig sein müssen.

*) S. meine Histopathologie der Haut. S. 184.

Purpura senilis.*)

(Aus Dr. Unna's dermatolog. Laboratorium in Hamburg.)

Von

P. G. Unna.

Die neueren Untersuchungen über den Mechanismus der Hautblutungen von Sack[1]) und mir[2]) haben gezeigt, dafs die früher hypothetisch vielfach als Ursachen der Hautblutungen angenommenen präparatorischen Degenerationen des Hautgewebes und der Hautgefäfse in dem angenommenen Umfang keinenfalls existiren und dafs die wahre Ursache der meisten nichttraumatischen Hautblutungen noch in ein starkes Dunkel gehüllt ist. Es war daher für mich von besonderem Interesse, dafs ich gelegentlich anderer Untersuchungen zufällig auf eine bestimmte Art der Hautblutung stiefs, welche sich auf dem Boden einer interessanten und noch wenig erforschten Hautdegeneration entwickelt, für welche also die erwähnte Hypothese aus der vorhistologischen Periode der Purpuraforschung einmal ausnahmsweise das Richtige zu treffen scheint. Ich meine die Purpura senilis.

Es mögen 5 Jahre her sein, dafs ich den ersten Fall der wahren, d. h. Bateman'schen Purpura senilis zu Gesicht bekam.

Eine alte Frau klagte über unausgesetztes Jucken an der Haut der Streckseite beider Vorderarme. Die letzteren waren sehr mager und mit dünner, fettloser, faltiger, im allgemeinen ziemlich gebräunter, stark greisenhaft veränderter Haut bedeckt. Ziemlich symmetrisch waren auf ihnen und der benachbarten Partie der

*) Vortrag, gehalten in der Sektion für Dermatologie der Naturforscherversammlung in Lübeck.

[1]) Sack, Beiträge zur Kenntnis der Hautblutungen. Monatsschr. f. pr. Derm. 1893, S. 49 ff.

[2]) Unna, Histopathologie der Haut, S. 55 ff.

Handrücken einige groschen- bis markgroſse, auffallend dunkle, braunschwarze bis blauschwarze Flecken verteilt, welche auf Fingerdruck nicht verschwanden, ja nicht einmal abblaſsten. Sie waren sicher zum Teil auf Pigmentablagerungen älteren Datums zurückzuführen, zum Teil rührten sie — wie die Anamnese ergab — von kürzlich aufgetretenen Blutflecken her. Dabei war die Haut in der Umgebung dieser Blut- und Pigmentflecke bis auf die senile Veränderung, die allgemeine stärkere Pigmentirung und einzelne für diese Region auffallend deutliche und derbe subkutane Venen ganz normal. Insbesondere fehlten angioneurotische Veränderungen und Ödeme der Vorderarme sowie der Hände. Die Haut der Unterschenkel und Füſse war durchaus normal; auch hier fanden sich keine irgendwie auffallenden, allgemeinen Stauungserscheinungen, insbesondere keine erheblichen Varicen. Die Untersuchung des Herzens ergab ein negatives Resultat; Atherom der gröſseren Arterien schien vorhanden zu sein, doch für das Alter der Patientin nicht in auffallend hohem Grade. Es bestand keine sonstige Purpuraerkrankung, kein Erythema nodosum, keine Arzneiwirkung. Der Status ergab nur eine hochgradig senile Veränderung der Gesichtshaut und der Haut des Halses, wie sie bei viel im Freien lebenden Greisinnen gefunden wird. Die Anamnese war dadurch erschwert, daſs die Patientin die Flecke wenig beachtet hatte. Sie wuſste nur, daſs dieselben schon seit mehreren Jahren periodisch an den Vorderarmen auftraten, um langsam wieder zu verschwinden und anderen, an derselben Stelle oder in der Nähe erscheinenden, ähnlichen Flecken Platz zu machen. Von dem Farbenunterschiede zwischen frischer Blutung und alter Pigmentirung war ihr nichts bewuſst und es war nicht klar zu stellen, ob geringe Traumata, z. B. das konkomittirende Jucken mit dem obligaten Reiben der Haut Einfluſs auf die Entstehung der Blutungen habe, wie sie denn auch Hilfe lediglich gegen die Juckempfindungen suchte. Übrigens berichtete die Patientin, daſs ihre Mutter kurz vor dem in hohem Alter erfolgenden Tode ebenfalls über Jucken der Vorderarme geklagt habe. Mir schien das Jucken eine Teilerscheinung der regionär beschränkten senilen Veränderung, besser der „Verwitterung" der Haut an diesen (bloſsgetragenen) Stellen zu sein.

Ich habe seit jener Zeit im ganzen 6 Fälle dieser merkwürdigen Erkrankung gesehen, an zwei Lebenden und vier Leichen. Alle betrafen hochbetagte Frauen und stets — mit einer Ausnahme (Leiche) — nur die Vorderarme; in diesem einen Fall waren auch einige Flecken an den Unterschenkeln vorhanden, ohne daſs diese auf Varicen bezogen werden konnte. Jucken scheint nicht immer vorhanden zu sein, wie ich denn meine zweite Patientin selbst erst auf den Zustand ihrer Vorderarme aufmerksam machte, von dem sie keine Ahnung zu haben schien.

Diese Affektion, welche immer so typisch und in so ganz anderer Topographie wie alle sonstigen Purpuraerkrankungen auftritt, interessirte mich natürlich in hohem Grade und die mir in letzter Zeit möglich gewordene histologische Unter-

suchung hat meine Erwartungen auch vollkommen erfüllt. Merkwürdigerweise aber schweigen die heutigen Lehrbücher über die Affektion vollkommen und nur einigen Autoren in der ersten Hälfte dieses Jahrhunderts scheint dieselbe bekannt gewesen zu sein.

Bateman war der erste Autor, welcher sie in seiner Bearbeitung des Willan'schen Werkes beschrieb und abbildete. Diese mustergiltige Beschreibung lautet: Vierte Art. Purpura senilis. Scurvy of old age.[3])

„Ich lege diese Benennung einer Varietät des Übels (Taf. XVI. Fig. 6 von Bateman's Abbildungen) bei, von welchem ich wenige Fälle gesehen habe, die nur bei ältlichen Frauenzimmern vorkommen. Sie erscheint vorzugsweise längs der Aufsenseite der Vorderarme in aufeinanderfolgenden, dunkelpurpurfarbenen Flecken von unregelmäfsiger Form und verschiedener Gröfse. Jeder derselben währt von einer Woche bis zu 10—12 Tagen, wo das extravasirte Blut absorbirt ist. Eine beständige Reihe solcher Ecchymosen erschien in einem Falle 10 Jahre hindurch und in anderen während einer kürzeren Zeit; in allen aber behielt die Haut des Armes eine braune Farbe. Die Gesundheit schien nicht zu leiden, noch Abführungen, Blutlassen (welches in einem Falle wegen der aufserordentlichen Härte des Pulses versucht wurde), Tonika oder andere Mittel von irgend einem Einflufs auf den Ausschlag zu sein."

Bateman ist sich sonst wohl bewufst gewesen, dafs er mit Aufstellung der Purpura senilis der Willan'schen Purpura mit ihren vier Formen eine nicht ganz entsprechende Varietät anheftete, gleichsam ein fünftes Rad an den Wagen. Denn die Willan'sche Definition der Purpura, die Bateman kurz vorher in seinem Buche anführt, lautet:

„Eine Eruption kleiner, gesonderter, purpurfarbiger Stippen, verbunden mit Mattigkeit, allgemeiner Schwäche, Gliederschmerzen."

Aber die Eigenart dieser Purpura überwog offenbar das Bedenken, die Definition von Willan nicht strenge aufrecht halten zu können. Bateman war selbst ein zu guter Beobachter, als dafs er diese merkwürdige Form ohne weiteres bei Willan's Purpura simplex hätte unterbringen mögen, wohin sie bei einer Einreihung unter eine der Willan'schen vier Arten (P. simplex, haemorrhagica, urticans, contagiosa) allein einigermafsen gepafst hätte. Von Bateman nahm Rayer, der bedeutendste aller älteren Dermatologen in Frankreich, die Purpura senilis auf. Nachdem er den englischen Autor citirt, fährt er folgendermafsen fort:[4])

[3]) Willan-Bateman, übersetzt von Blasius. Leipzig 1835, S. 140.

[4]) Rayer, Deutsch von Stennius. Berlin 1839, Bd. III, S. 161.

„Ich selbst habe mehrmals ähnliche Flecken an den genannten Teilen und an der Rückenfläche der Hände bei alten Leuten von beiderlei Geschlecht gesehen. In allen diesen Fällen erhielten sich die Ecchymosen länger, als Bateman angegeben hat, nämlich gewöhnlich einen Monat lang. Diese Flecken waren ähnlich manchen Muttermälern, wie Weinfasern (?) gefärbt; bei Druck mit dem Finger verschwanden sie nicht. Man darf diese Purpura senilis nicht mit der gewöhnlichen Purpura verwechseln, welche ebenfalls bei alten Leuten vorkommen kann."

„Als der Purpura senilis verwandte Zustände kann man das Erscheinen mancher Petechien und Ecchymosen ansehen, welche bei Leuten vorkommen, welche infolge von chronischer Enteritis, Peritonitis oder anderen schweren Krankheiten kachektisch geworden sind."

Besonders wichtig hierin ist die Warnung Rayer's vor einer Verwechselung mit der Purpura simplex alter Leute und es ist kaum zu verstehen, dafs dieselbe nicht die Nachfolger Rayer's abhielt, sofort in den von ihm gerügten Fehler zu verfallen.

Unrichtig und zu Mifsverständnissen führend ist allerdings der letzte Passus; Bateman's Purpura senilis hat so wenig etwas mit allgemeiner Kachexie zu thun wie mit dem höheren Alter als solchem.

Von weiteren Nachfolgern Bateman's ist unter den Dermatologen hauptsächlich noch E. Wilson in England und Fuchs in Deutschland zu nennen. Wilson[5]) citirt Bateman und Rayer und fügt hinzu[5]):

„Ich habe solche Fälle wiederholt bei alten Frauen gesehen, aber habe sie nicht für wichtig genug gehalten, um sie zu behandeln."

Fuchs[6]) schildert die „Blutflecken der Greise" ausführlich nach Bateman und Rayer als dritte Varietät der Purpura simplex und giebt an, einen Fall bei einer 80jährigen Frau gesehen zu haben. Unter den deutschen Klinikern jener Zeit hat nur noch Schönlein die Bateman'sche Entdeckung verwertet.

Von jetzt ab beginnt eine Gegenströmung in der Litteratur, welche mit Cazenave und Schedel in Frankreich, Green in England und Riecke in Deutschland anhebt, indem diese Autoren die Eigenart der Purpura senilis nicht mehr anerkennen wollen. Ihnen folgen dann alle Autoren der Neuzeit so einstimmig, dafs es schon als eine ehrenwerte Ausnahme betrachtet werden mufs, wenn Kleinhans in seinem Kompendium (1866) die Purpura senilis in der Bateman'schen Schilderung überhaupt noch einmal anführt.

---

[5]) Wilson, Die Krankheiten der Haut. Deutsch. 1850, S. 429.

[6]) Fuchs, Die krankhaften Veränderungen der Haut. 1840. Bd. III, S. 356.

Cazenave und Schedel[7]) behaupten:

„L'autre, le purpura senilis, ne présente de particulier, que d'avoir été observé chez des individus avancés en âge.“

Ebenso sagt Green[8]):

„The fourth species, which the same excellent author reckons under the title of purpura senilis, is one or other of the two varieties particularly described above, occurring in the aged.“

Und Riecke[9]) meint:

„Die Purpura senilis hat nichts Besonderes als das Alter der Subjekte, die davon befallen werden —,“

bemerkt aber wenigstens in einer Anmerkung, dafs Rayer und Schönlein entgegengesetzter Meinung sind.

Ihnen folgt G. Simon (1848, S. 76):

„Endlich wird als eine besondere Form der Purpura noch die Purpura senilis aufgeführt. Bei alten Personen erscheinen nämlich zuweilen, besonders an den Extremitäten, Blutflecken die sehr dunkel und meistens mit geringen allgemeinen Störungen verbunden sind. Diese Merkmale genügen indes wohl eigentlich nicht zur Aufstellung einer besonderen Art von Purpura und Cazenave und Schedel haben daher Recht, wenn sie behaupten, dafs die Purpura senilis nichts anderes sei, als eine gewöhnliche Purpura bei alten Leuten.“

Auch Devergie schliefst sich den Gegnern an:

„Nous n'avons pas traité d'une manière spéciale du purpura senilis du Willan (?) et Bateman. Nous le considérons comme n'étant autre que le purpura des vieillards et il n'y a aucun motif d'en faire une espèce à part.“

Es ist charakteristisch für alle diese Autoren, welche die Purpura senilis im Gegensatz zu den älteren und besseren Klinikern verurteilen, dafs sie ihr Verdikt — wie es scheint — ungetrübt durch jede Sachkenntnis und eigene Erfahrung aufstellen. Jene älteren Autoren hielten es für der Mühe wert, zu betonen, dafs sie einige oder wenigstens einen dieser durchaus seltenen Fälle selbst gesehen hätten und wirklich wird niemand, der dieses sonderbare Exanthem einmal gesehen hat, den Anblick je wieder vergessen. Keiner von den jüngeren Kritikern schreibt nun etwa: „Ich habe die von Bateman beschriebene Form gesehen, aber sie schien mir nicht von einer gewöhnlichen Purpura simplex gut unterschieden werden zu können,“ sondern man spricht nur von ihr wie von einer

---

[7]) Cazenave und Schedel, Abrégé pratique des maladies de la peau. 3. Aufl. 1838. S. 515.

[8]) Green, A practical Compendium of the diseases of the skin. 1838. S. 215.

[9]) Riecke, Handbuch über die Krankheiten der Haut. 1841. S. 600.

alltäglich vorkommenden Sache und bekundet seine Sachunkenntnis noch mehr dadurch, dafs man ganz falsche, anderen Purpuraarten zukommende Symptome beimischt (Vorkommen an allen Extremitäten, Allgemeinstörungen), die der so klaren Bateman'schen Beschreibung schnurstracks zuwiderlaufen. Wie so oft in der Dermatologie geriet auch hier eine gute Beobachtung durch den am grünen Tisch gemachten Federstrich eines Autors, welcher die betreffende Sache gar nicht kannte, in Mifskredit und endlich dadurch in Vergessenheit, dafs es für die nachfolgenden Autoren viel leichter war, ein bequemes Verdammungsurteil zu unterschreiben, als sich die Mühe zu geben, sich das nötige Material zu eigener Beurteilung zu verschaffen.

Eine neue Phase der Beurteilung der Purpura senilis hebt mit Reder an. Reder bearbeitete bekanntlich die Hämorrhagieen in dem Hebra'schen Lehrbuch (1860) und kommt bei Besprechung der unter dem Einflufs mechanischer Cirkulationsstörung entstehenden Extravasate auf die Purpura senilis (S. 618):

„Willan (?) beschreibt in seinem System der Hautkrankheiten eine Form der Purpura, welche nur bei alten Leuten auftreten soll, hauptsächlich an den unteren (?) Extremitäten vorkommt und durch langes Bestehen der einzelnen Flecke, sowie durch fortgesetzte Rezidive sich auszeichnet. Die meisten späteren Autoren sprechen sich über die Purpura senilis Willan's dahin aus, sie sei eine einfache Purpura bei alten Leuten. Allein Bateman beschreibt einen Fall, bei welchem das Auftreten der Purpuraflecken an einer Frau viele Jahre hindurch ununterbrochen gedauert hat und macht besonders darauf aufmerksam, man dürfe die Purpura senilis nicht mit einer zufällig bei alten Leuten auftretenden Purpura simplex zusammenwerfen. Ich glaube daher nicht zu irren, wenn ich diese Formen hier anreihe, obgleich weder bei Willan, noch bei Bateman von Cirkulationshindernissen die Rede ist. Diese Extravasate kommen allerdings bei älteren Individuen, wenn auch nicht gerade bei Greisen, häufiger vor.“

Reder wirft also die Purpura senilis mit der Purpura der varicösen Unterschenkel zusammen, weil diese bei älteren Leuten häufiger vorkommen. Es bedarf nach den früheren Citaten keines besonderen Hinweises darauf, dafs diese Deutung Reder's eine durchaus verfehlte war, wie auch seine Zurückführung dieses Begriffes auf Willan und die Angabe, dafs diese Form hauptsächlich an den unteren Extremitäten vorkommen soll, zwei weitere Irrtümer Reder's sind.

Die Auffassung Reder's über die Purpura senilis wurde leider in der Wiener Schule mafsgebend und trat später noch

verschärft hervor, indem Kaposi bei der Redaktion des Reder'schen Kapitels in der zweiten Auflage des Hebra'schen Werkes den einzigen Einwurf, den Reder sich objektiverweise selbst macht (in obigem gesperrt gedruckt), auch noch fortliefs. Kaposi vertritt dann in seinen Vorlesungen ohne weiteres die Lehre vom varicösen Ursprung der Purpura senilis und Neumann[10]) spitzt sogar den Reder'schen Irrtum noch zu der folgenden Äufserung zu:

„Als eine besondere Art von Purpura seien hier noch die ausschliefslich an den Unterschenkeln alter Individuen vorkommenden Blutextravasate erwähnt, die als Purpura senilis Willan (?) bezeichnet werden."

Behrend folgt den Wiener Autoren, während Hardy neuerdings wieder den Irrtum Cazenave's produzirt, die Purpura senilis sei die Purpura simplex des Alters.

Mit dieser zweiten Umdeutung der Purpura senilis scheint sich nun allgemein die Ansicht verbreitet zu haben, eine eigenartige Purpura senilis, wie sie Bateman beschrieben, existire gar nicht. Nur so ist es zu erklären, dafs die meisten neueren Lehrbücher den unverstandenen Terminus ganz fehlen lassen. So diejenigen von Tilbury Fox, Duhring, Piffard, Crocker und Jamieson, von Lesser, H. Hebra und Schwimmer (Ziemssen), von Brocq, Tenneson, Barthélémy (Duhring) und Besnier-Doyon (Kaposi). Am auffallendsten ist mir die Nichtkenntnis der Purpura senilis bei Guibout, da dieser Autor den Affections séniles ein eigenes Kapitel[11]) widmet. Welche gute Gelegenheit hatte derselbe, der Bateman'schen Krankheit zu ihrem Rechte zu verhelfen. Er spricht auch von einer „Purpura cachectique sénile" (S. 322), beschreibt dieselbe aber ganz ohne Spezialsymptome wie jede andere Purpura; der Hauptsitz soll an den Unterschenkeln sein; sie sollen von einer Verdünnung (?) des Blutes herrühren und sich bis zum Tode wiederholen.

Wenn es aber weder die Kachexie des Alters (Guibout), noch die variköse Beschaffenheit der Gefäfse (Reder) ist, welche die Purpura senilis bedingt und dieselbe wegen ihrer auffallenden Eigenheiten auch nicht blofs als eine Purpura simplex aufzufassen ist, die zufällig bei alten Leuten vorkommt (Cazenave), was ist dann das eigentliche Wesen derselben und worin unterscheidet sie sich von allen sonst bekannten Arten der Purpura?

Auf diese Frage kann natürlich nur die genaue histo-

[10]) Neumann, Lehrbuch. 1880. S. 342.
[11]) Guibout, Nouvelles leçons clin. sur les mal. de la peau. 1879.

logische Untersuchung eine Antwort geben, und da es mir nicht möglich war, Material dafür vom Lebenden zu erlangen, so sammelte ich Leichenmaterial, welches denn auch bald nicht blofs den erwünschten Aufschlufs gab, sondern so viele interessante Details aufdeckte, dafs ich das histologische Studium gerade dieser seltenen Affektion allen Pathologen und Dermatologen warm empfehlen kann.

In meinem ersten Falle hatte das von Vorderarm excidirte Hautstück schon makroskopisch das Aussehen einer im hohen Grade senilen Gesichtshaut; es war auffallend dünn, glatt, glänzend, faltig, haarlos. Auf dem Durchschnitt sah es bräunlich aus wie auf der Oberfläche. Mikroskopisch zeigte sich das Fettgewebe fast geschwunden, die Kutis stark verdünnt, der Papillarkörper nahezu verstrichen, die stark pigmentirte Stachelschicht in hohem Grade atrophisch. Fast sämtliche Kerne des Epithels, der Kutis, ja der Gefäfse zeigten den Charakter „saurer", d. h. steriler Kerne. Haarbälge fehlten gänzlich, die Knäueldrüsen waren abgeplattet und in der Fläche verbreitert, übrigens nicht wesentlich verändert. Eine Färbung des elastischen Gewebes mit saurem Orcein zeigte ein bedeutendes Vorwiegen des Elastins auf Kosten des hochgradig verminderten Kollagens. Weitere Färbungen mit den dafür von mir angegebenen Methoden[12]) ergaben aber, dafs im unteren und mittleren Drittel der Kutis das Elastin stark degenerirt und in eine basophile Substanz verwandelt war (Elacin), während im oberen Teil der Kutis, der anscheinend fast nur aus einem Filz von elastischem Gewebe bestand, jene Umprägung des kollagenen Gewebes vorlag, welche durch Einwirkung von wahrscheinlich vorher gelöstem Elastin auf degenerirtes Kollagen zustande kommt (Kollastin und Kollacin). Es sind genau dieselben Bilder, wie ich sie von der sogenannten senilen, d. h. verwitterten Gesichtshaut beschrieben habe. Durch diese ungemein starke regressive Veränderung der Kutisbestandteile, welche stellenweise mit der völligen Aufhebung des normalen Flechtwerks der Kutisfasern einhergeht, ist die Haut in hohem Grade brüchig geworden. Alle Schnitte haben die Neigung, sich in horizontale Streifen zu spalten und zu zerfallen.

Gehen wir nach dieser kurzen Charakteristik der gesamten Kutisdegeneration auf die Hauptfragen über: Wo

---

[12]) s. Capitel: senile Degeneration in meiner Histologie der Haut (Hirschwald) und die Arbeiten: Elastin und Elacin" und „Basophiles Kollagen, Kollastin und Kollacin" in Monatsschrift f. prakt. Derm., Bd. XIX, 1894.

befindet sich die Blutung, und wie ist dieselbe zustande gekommen? Die erste Frage ist leicht zu beantworten; die ergossene Blutmenge befindet sich ausnahmslos an allen Schnitten dieser Haut lediglich innerhalb der mittleren und oberen, am stärksten degenerirten Kutispartieen. Wo dieselbe gering ist, zeigt sich gewöhnlich eine streifenförmige Ecchymose zwischen dem dichten Kollastinfilz der oberen Kutispartie und den horizontal gestreckten Elacinfasern der unteren. Diese Streifen begleiten einzelne Hautvenen, die in der verdünnten Haut natürlich einen sehr schrägen, z. T. horizontalen Verlauf angenommen haben, eine Strecke weit. An einzelnen Stellen ist es dagegen zu gröfseren Ecchymosen gekommen, welche sich von der mittleren Kutis gegen die obere zu erstrecken und die Oberhaut etwas buckelig auftreiben. Hier ist es mir an mehreren Schnitten gelungen, mitten in der kleinen Blutlache und neben unversehrten arteriellen Kapillaren eine geborstene und stark erweiterte Vene nachzuweisen, so dafs an diesen Stellen stärkerer Ecchymosirung jedenfalls eine Rhexis vorliegt. Dafs aber an anderen Stellen dieser mit Purpura senilis behafteten Haut das ergossene Blut einer langsamen Diapedese sein Dasein verdankt, kann um so weniger abgewiesen werden, als die meisten venösen Kapillaren der degenerirten Hautpartie, auch an Stellen, wo gar keine Blutung vorliegt, über die Norm erweitert und von Blut angeschoppt sind.

Es handelt sich also in diesem Fall um eine frische Blutung per rhexin (und vielleicht auch per diapedesin) in einer hochgradig senil degenerirten Haut, und zwar gerade an Stelle der intensivsten Degeneration. Ältere Blutungen mögen an derselben Stelle schon stattgefunden haben; dafür spricht die intensive Pigmentirung der Oberhaut. Aber echtes Blutpigment (Hämosiderin) in der Kutis an Stelle der jetzigen Blutung findet sich noch nicht.

Es war nach diesem ersten Falle allerdings sehr verlockend, die Blutung der Purpura senilis nur als notwendiges Endprodukt der senilen Degeneration der Kutiselemente aufzufassen, sei es, dafs die der schützenden kollagenen und elastischen Umhüllung baren Hautvenen dem einfachen Blutdruck nicht mehr widerstanden, oder dafs die Wandelemente der Venen selbst, in den degenerativen Prozefs einbezogen, nachgaben, oder endlich nur insofern, dafs die von der Kutis nicht mehr geschützten Gefäfse einem sonst unschädlichen, leichten, äufserem Trauma (z. B. Kratzen) zum Opfer fielen. Der zweiten Annahme einer spezifisch senilen Wand-

degeneration kann ich nach meiner daraufhin gerichteten Untersuchung nicht das Wort reden; es käme dafür höchstens der Umstand in Betracht, dafs fa..^ ılle Endothelkerne die angedeutete Umwandlung zu „sauren Kernen“ erlitten hatten. Aber die Untersuchung weiterer Fälle von Purpura senilis machten es mir überhaupt sehr fraglich, ob die hier gefundene Rhexis zum Bilde der Krankheit notwendig gehöre.

Gleich der zweite, mir vorliegende Fall zeigte die Blutung unter wesentlich verschiedenen Umständen. Es handelte sich hier um eine weit weniger atrophische, in weit geringerem Grade verwitterte Haut, als im ersten Fall. Der zu untersuchende Fleck war rotbraun und senkte sich auf dem Durchschnitt tief durch die Kutis bis zum wohlerhaltenen subkutanen Gewebe. Die Atrophie betraf hier hauptsächlich nur die Stachelschicht und die Haarbälge, die noch erhalten, aber stark verkürzt waren. Auch hier fiel die weitgehende Umwandlung der Kerne in „saure Kerne“ auf. Das Epithelpigment war nicht vermehrt, Blutpigment der Kutis nicht vorhanden. Kollagen und Elastin der Kutis waren aber weit weniger degenerirt und nicht im mindesten brüchig und der Auflösung nahe. Es fanden sich nur zerstreut einzelne in Elacin umgewandelte Elastinfasern und einzelne Kutisbalken, deren Kollagen in abnormer Weise basophil reagirte. In diesem Hautstück hatte auch die Blutung eine ganz andere Verteilung. Sie umgab nämlich den genannten venösen Baum der Haut scheidenartig. Einerseits diese eigentümliche Topographie, sodann der Umstand, dafs keine gröfseren Ecchymosen vorhanden waren, und endlich die Thatsache, dafs die Venenwand sich nirgends zerrissen zeigte, bewies mit grofser Sicherheit, dafs hier ein Fall von Diapedese der roten Blutkörperchen vorlag. Makroskopisch hatte ich auf dem Durchschnitt der Haut den Eindruck einer ausgedehnten Blutung erhalten und war erstaunt, mikroskopisch die extravasirten Blutkörperchen überall in dichter Anlagerung an die Gefäfse zu finden Offenbar hatte frei gewordenes Hämoglobin die gesamte Haut mit gelblicher Farbe durchdrungen und eine Blutung vorgetäuscht. Nirgends in der Haut habe ich bisher ein so frappantes, ich möchte sagen klassisches Beispiel einer Hautblutung per diapedesin vor mir gehabt. Sie finden ein solches Präparat als zweites eingestellt; die durch Eosin gelbrot gefärbten Blutkörperchen intra- und extravenös, heben sich scharf von den wasserblau gefärbten Kutisfasern ab. Die Venen sind ebenso, wie die dicht daneben verlaufenden arteriellen Kapillaren, aber noch erheblich mehr erweitert und

nur aus ihnen findet offenbar der Austritt roter Blutkörperchen statt. Interessant ist es bei einer guten Elastinfärbung des Präparats zu sehen, dafs im Bereich des Blutkörperchenmantels die Umgebung der Gefäfse sehr wenig Elastin enthält. Es scheint das elastische Gewebe unter dem Einflufs der Blutkörperchen seine Tingibilität zu verlieren, an Dicke abzunehmen und selbst ganz zu verschwinden.

Dieser zweite Fall von Purpura senilis wäre mithin als eine frische Blutung per diapedesin zu bezeichnen, die aus einem angeschoppten Gefäfsbaum innerhalb einer noch sehr wenig verwitterten Haut stattgefunden hat.

Der dritte Fall war wieder dem ersten mehr ähnlich. Auch hier traten schon makroskopisch die Zeichen einer hochgradigen Verwitterung deutlich hervor, und die mikroskopische Untersuchung ergab wieder eine beträchtliche, wenn auch nicht ganz so weit, wie im ersten Fall gediehene Umwandlung einer mittleren Kutispartie in einen losen Filz von Elacinfasern und Kollastinballen untermischt mit Kollacinklumpen. Auch hier hielt sich die frische Blutung lediglich an die degenerirte mittlere Partie der Kutis. In dem unteren Drittel zeigten die Schnitte eine grofse Vene, welche reich an wohlerhaltenem Elastin war. Viele teils zusammengefallene, teils von Blut strotzende venöse Kapillaren durchzogen die degenerirte Hautpartie, nirgends konnte ich eine geborstene Vene im Centrum der Blutung finden. Trotz der mangelnden Hautfestigkeit scheint es sich daher in diesem Falle auch um eine diapedetische Blutung gehandelt zu haben. Aufser dem Mangel einer Rifsstelle spricht hierfür die relativ geringe Menge des ergossenen Blutes und der enge Anschlufs der Blutkörperchen an den venösen Baum in der Mitte der Kutis. Nur müfste man allerdings und auch wohl berechtigter Weise annehmen, dafs die mangelnde Festigkeit der Hauttextur in der Mitte der Kutis hier eine streifenartig stärkere Verbreitung der Blutung begünstigt habe. Da die Schnitte an dieser Stelle nur mit grofser Vorsicht zusammenzuhalten sind, so wird auch eine geringe diapedetische Blutung hier schon ein Klaffen des Hautgewebes herbeiführen können.

In meinem vierten Falle handelte es sich um eine abgelaufene Blutung in einer Haut mit nur geringen Senilitätsänderungen. Eine eigentliche Degenerationszone existirt nicht, aber die meisten gestreckt verlaufenden, elastischen Fasern haben die Reaktion des Elacins angenommen und ebenso viele Kutisfasern die des basophilen Kollagens. In der Höhe des subpapillaren Gefäfsnetzes ist in fortlaufender horizontaler

Schicht reichliches Blutpigment eingesprengt, das Residuum einer vor längerer Zeit stattgehabten Hautblutung. Die nur wenig atrophische Oberhaut weist kein Pigment auf. Um die Pigmentschollen der Kutis ist das Elastin, resp. Elacin nur spärlich vorhanden, was wohl mit einer früheren Auflösung des Elastins im Bereich der Blutung zusammenhängt. Im subkutanen Gewebe befindet sich in allen Schnitten eine grofse Vene, deren Wandung fast frei von elastischem Gewebe ist. Dafür befinden sich in der weiteren Umgebung der Vene grofse Konvolute, die aus Elastin und Kollastin bestehen und bei der Färbung mit saurem Orcein prachtvoll hervortreten. Da zwischen denselben auch viele Pigmentschollen in den elastinfreien Zwischenräumen verstreut sind, so ist diese Verschiebung und Zusammenschiebung des Elastins von den Wandungen der grofsen Vene hinaus in die umgebende Kutis und Subkutis wohl ebenfalls auf Rechnung einer früheren subkutanen Blutung zu setzen.

Fassen wir die hier kurz geschilderten histologischen Veränderungen in das Auge, so können wir wohl behaupten, dafs in Bezug auf die klinisch wichtigsten Punkte die Anatomie eine erfreuliche Bestätigung geliefert hat. Sie zeigt, was alle Autoren (Batemann, Rayer, Wilson, Fuchs, ich) nach dem klinischen Anblick voraussetzen zu müssen glaubten, sowohl das Vorhandensein frischer Hautblutungen, wie alter Pigmentresiduen und läfst keinen Zweifel darüber mehr aufkommen, dafs die tiefdunkle Farbe der Flecke durch das gleichzeitige Vorhandensein von Ecchymosen und Pigment im Epithel und der Kutis zustande kommt, welches durch die periodisch sich an derselben Region immer wiederholenden Blutaustritte genügend erklärt wird und diese Art der Purpura von allen anderen Formen unterscheidet.

Die Anatomie liefert ferner die unzweideutigsten Beweise für die klinisch auffallenden Symptome der Atrophie und Degeneration der Haut. Was zunächst die Atrophie betrifft, so spricht sie sich in den extremen Fällen (I und III) durch die allgemeine Verdünnung aller Hautschichten, besonders auch der Stachelschicht, den Schwund der Haarbälge, die Kleinheit der Zellen, und ganz besonders durch die weite Verbreitung „saurer Kerne“ aus, die hier so reichlich vorkommen, wie kaum bei einer anderen Affektion. Diese stempeln auch die schwächeren Grade der Veränderung (Fall II und IV) durch ihre auffallende Häufigkeit schon allein, ohne ausgesprochene Epithel- und Follikelatrophie zu Atrophieen der Haut.

Die aus der äufseren Ähnlichkeit der Haut der Vorderarme mit der senilen Gesichtshaut klinisch erschlossene Degeneration der ersteren hat sich auch wenigstens in zwei Fällen in noch weit höherem Grade histologisch vorgefunden, als man voraussetzen konnte. Es liegt nicht blofs dieselbe Form der Degeneration vor mit Entstehung derselben eigentümlichen Endprodukte (Elacin, Kollastin, Kollacin) wie bei jener Affektion der Gesichtshaut, sondern in zwei Fällen führte dieselbe vermöge der gleichzeitigen extremen Atrophie zu einem mir selbst von der Gesichtshaut der Greise bisher nicht vorgekommenen Grad der Entartung.

Ich habe in meiner Histopathologie nachgewiesen, dafs es sich dabei nicht um eine eigentliche Altersveränderung handelt, obgleich die pathologische Veränderung bei alten Leuten naturgemäfs bis zu einem höheren Grad ausgebildet vorkommt, sondern besser als Verwitterung der Haut zu bezeichnen ist, da sie nur an den dem Licht und der Luft ausgesetzten feineren Hautpartieen (Wangen, Stirne, Hals, Handrücken, Vorderarme) und nur bei solchen Leuten auftritt, welche sich der Witterung lange Zeit ohne Schonung preisgeben. Diese Verwitterung führt in ihrem höchsten Grade zu den als „kolloide Entartung" bekannten gelben Geschwülsten der Gesichtshaut.

In der That war meinen Patientinnen aufser dem hohen Alter noch eigen, dafs sie auf dem Lande wohnten und den unbemittelten Ständen angehörten und ihre mit Flecken besetzten Unterarme blofs trugen. Die bei Frauen so häufige Entblöfsung der Arme ist daher wahrscheinlich die Ursache, weshalb die Affektion bisher gröfstenteils bei Frauen gefunden wurde, und das hauptsächliche Vorkommen bei armen Individuen der Landbevölkerung mag mit dazu beigetragen haben, dafs diese interessante Affektion bisher von Dermatologen so stiefmütterlich behandelt wurde.

Wenn so weit histologischer Befund und Klinik sich decken und ersterer zum besseren Verständnis der letzteren sein Teil beigetragen hat, so sind die weiteren und schwierigeren Fragen, welche die Klinik an die Histologie zu richten hat, durch meine paar Fälle noch nichts weniger, als entschieden, sondern eben erst in ein rechtes Licht gerückt. Dahin gehört erstlich die Frage: Entsteht diese Purpura durch Rhexis oder Diapedese? Und sodann die Hauptfrage: Ist die Purpura eine letzte und notwendige Konsequenz der Hautdegeneration? oder gehen beide Prozesse nebeneinander her, ohne ein Ver-

hältnis von Ursache und Wirkung zu haben? oder führt vielleicht sogar die Blutung als das Primäre die Degeneration der Haut herbei?

Was die Mechanik dieser Blutung betrifft, so lehren meine Fälle wenigstens, dafs man sich vor einer allzu einheitlichen, schematischen Aufstellung zu hüten hat. Sichergestellt ist in einem Falle die Rhexis an Stelle einer gröfseren Ecchymose, sichergestellt aber auch in einem anderen Falle die Diapedesis, und zwar in der klassischen Form, wie wir sie vom Tierexperiment kennen. Wichtig ist dabei, dafs in letzterem Falle eine noch wenig degenerirte Haut vorlag, dafs es sich mithin um den Anfang der Affektion handelte. Da ich nun in den anderen Fällen vergeblich nach beweisenden Bildern für Rhexis suchte, so scheint es mir richtiger, die Purpura senilis vorderhand als eine diapedetische aufzufassen, ohne dabei auszuschliefsen, dafs unter günstigen Umständen, z. B. in schon stark degenerirter, mürber Haut und beim Hinzutritt eines leichten Traumas (Kratzen) auch einmal eine Rhexis mit stärkerer Ecchymosenbildung an Stelle der maximalen Degeneration vorkommen kann. Ist doch die venöse Anschoppung, wie sie hier in allen Präparaten vorliegt, überhaupt das verbindende Glied zwischen Rhexis und Diapedesis, da es eine Vorbedingung für beide so ververschiedene und scheinbar sich ausschliefsende Prozesse darstellt[13]).

Hiermit habe ich auch schon angedeutet, wie ich mich zu den eben genannten Hauptfragen auf Grund meiner bisherigen Präparate stellen mufs. Nach diesen ist es schon nicht mehr möglich, die Blutung als einfache Folge der Degeneration hinzustellen, denn sie ist eben nicht überall eine rhektische und kommt nicht stets mitten im Degenerationsherd vor. Die Präparate, welche die über den ganzen Venenbaum der Haut verbreitete Diapedese zeigen, weisen eine noch sehr geringe Degeneration der Kutisbestandteile auf, welche unmöglich als Ursache der Blutung angesehen werden kann. Zudem griff die (kollagene und elastische) Degeneration der Kutis nicht, wie vielleicht erwartet, auf die Gefäfswände über; die einzige geplatzte venöse Kapillare erschien im übrigen ganz normal. Offenbar werden gerade die Kapillaren durch das cirkulirende Blut am längsten vor dieser Degeneration bewahrt. So müssen wir denn uns der anderen Auffassung zuneigen, dafs beide Symptome: Blutung

[13]) s. meine Histopathologie, S. 65.

und Degeneration Koeffekte derselben Ursache (Verwitterung, sogenannte „Senilität“ der Haut) sind, oder sogar annehmen, dafs die wiederholten Blutungen die Degeneration befördern helfen.

In letzter Beziehung habe ich vor kurzem bereits darauf aufmerksam gemacht, dafs das ergossene Blut auf das umliegende kollagene Gewebe[14]) einen schädlichen Einflufs ausübt. Bei dieser Affektion trat der schädigende Einflufs der Hämorrhagie auf das elastische Gewebe deutlich hervor. Und doch wäre es zu weit gegangen, wenn man die ganze hochgradige senile Veränderung der Region aus den periodisch sich folgenden Blutungen ableiten wollte; denn ganz dieselbe Veränderung erleben wir ja viel häufiger an der Gesichtshaut ohne dafs Blutungen vorhergegangen oder nur dabei im Spiele sind.

Wir können also gerne zugeben, dafs die wiederholten Blutungen in derselben Richtung schädigend auf die Kutis einwirken, wie Wind und Wetter, aber müssen doch im grofsen und ganzen daran festhalten, dafs beide Erscheinungen sich nicht auseinander ableiten lassen, sondern koordinirt sind. Möglicherweise sind ganz unerhebliche Differenzen zwischen der Gesichtshaut und der Haut der Vorderarme, so z. B. der höhere Blutdruck dieser die letzte Ursache, weshalb wir bis jetzt nur eine Purpura senilis gerade der Vorderarme kennen.

Soviel aber hoffe ich mit meinen Darlegungen jedenfalls erreicht zu haben, dafs die Purpura senilis Bateman von jetzt an wieder in die ihr gebührende Stelle innerhalb des dermatologischen Systems einrückt und dafs andererseits auch die Pathologen sich dieses in allgemein pathologischer Beziehung so dankbaren Themas bemächtigen. Wenn ich dieselbe trotz seiner spezialistischen Färbung einem gröfseren Kreise von Kollegen in dieser Zeitschrift unterbreite, geschieht es eben hauptsächlich, damit der praktische Arzt, welcher die Affektion viel leichter zu sehen bekommt, als der Spezialarzt, das betreffende Material in Zukunft der wissenschaftlichen Verwertung zugänglich machen möge.

---

[14]) Dasselbe wird in basophiles Kollagen verwandelt. s. Unna, Zur Färbung der roten Blutkörperchen und des Pigments. Monatsschrift f. prakt. Dermat. Bd. XXI, 1895.

Über die neueren Protoplasmatheorieen und das Spongioplasma.*)

(Aus Dr. Unna's dermatologischem Laboratorium.)

Von

P. G. Unna.

M. H.! Über den feineren Bau des Zellenleibes sind in letzter Zeit zwei wichtige kritische Übersichten erschienen, vor zwei Jahren von Flemming[1]) und ganz kürzlich von Waldeyer[2]). In diesen wird naturgemäfs die neuere Litteratur über den Aufbau des Protoplasmas eingehend berücksichtigt und ich glaube keinem Widerspruch zu begegnen, wenn ich annehme, dafs die in diesen Arbeiten niedergelegten Anschauungen über das Protoplasma die Ansichten der Mehrzahl der heutigen Histologen repräsentiren. Es wird daher für die Demonstration von Protoplasmastrukturen, welche ich heute Abend zu geben beabsichtige, eine kurze Wiedergabe der betreffenden Kapitel aus diesen beiden Arbeiten die beste Einleitung abgeben.

Flemming unterscheidet drei Hauptansichten über das Protoplasma, je nachdem eine homogene Substanz oder ein Fadengerüst oder ein wabiger Bau als wesentliches Substrat des Protoplasmas angesehen wird. Die Anzahl der Vertreter der ersten Ansicht hat sich naturgemäfs im selben Grade gemindert, wie neue Strukturen im Protoplasma nach-

*) Vortrag in der Biologischen Abteilung des Hamburger ärzlichen Vereins.

[1]) Flemming, Zelle in „Ergebnisse der Anat. u. Entwickelungsgeschichte" von Merkel u. Bonnet, 1893.

[2]) Waldeyer, Die neueren Ansichten über den Bau und das Wesen der Zelle. Deutsche med. Wochenschr. 1895, No. 43 ff.

gewiesen worden sind; sie wird eigentlich nur noch von einigen Forschern für die roten Blutkörperchen aufrecht erhalten. Wenn sie auch die einfachste Anschauung darstellt, scheint sie allmählich definitiv den Theorieen weichen zu müssen, welche einen komplizirten Bau des Protoplasmas behaupten. Diese gliedern sich nach Flemming den beiden Hauptlehren an vom Fadengerüstbau und vom Wabenbau der Zelle.

In der „Fadengerüsttheorie“ verschmilzt Flemming — und wie mir scheint — mit vollem Recht seine eigene Filartheorie mit den Gerüsttheorieen, welche von Frommann, Heitzmann und Klein herrühren und die neuerdings besonders unter den Händen von van Beneden, M. Heidenhain, Solger, Kromayer, von Nathusius, Dogiel, Reinke u. A. eine schärfere und besser begründete Gestalt gewonnen haben. Alle diese Forscher sehen im Protoplasma eine schwach lichtbrechende Masse, in welche feine, stärker lichtbrechende und chemisch differente Strukturteile von festerer Konsistenz und Faden- oder Stangenform eingelagert sind. Die Differenzen unter den verschiedenen Autoren dieser Gruppe beziehen sich einerseits auf den Zusammenhang der Fäden untereinander, andererseits auf den Wert, der ihnen für die Konstitution des Protoplasmas beigemessen werden soll. Während Einige die Fäden zu starren Gerüsten verschmolzen sehen, hat Flemming immer betont, dafs die Bilder von Netzen und Gerüsten durch artificielle Verklebung und Gerinnung von Fäden vorgetäuscht werden können und warnt auch jetzt noch davor, alle gerüstförmigen Strukturen „gerade in der Form, wie ein Reagentienpräparat sie zeigt, für bare Natur zu nehmen.“ Wie das Verhalten der Fäden während der Drüsenthätigkeit und der mitotischen Kernteilung lehrt, hat man sich dieselben auch nicht als unveränderliche, Form, Ort und Reaktion stets bewahrende, sondern als in gewissen Grenzen variable Gebilde vorzustellen. Was die feinere Struktur der Fäden betrifft und deren Zusammensetzung aus kleineren Elementen (Mikrosomen Heidenhain's), so mufs ich an dieser Stelle auf den Artikel Flemming's und die daselbst citirten Originalarbeiten verweisen.

Mir liegt heute vor allem daran, Sie mit der bisher noch weniger beachteten Theorie der Wabenbaulehre Bütschli's bekannt zu machen, doch kann ich nicht unterlassen, vorher noch zu erwähnen, dafs in dem Flemming'schen Berichte die Granulalehre von Altmann, welche mit dem Anspruch

auftrat, eine Lehre vom Bau des Protoplasmas zu sein, in durchaus richtiger Weise dahin verwiesen wird, wo sie von Anfang hingehörte, in die Lehre von den Zell- (resp. Protoplasma-) Einschlüssen. Das grofse und unbestreitbare Verdienst Altmann's besteht darin, uns in ähnlicher Weise, wie vor ihm Ehrlich, mit bestimmten körnerartigen Einschlüssen des Protoplasmas bekannt gemacht zu haben, denen für manche Prozesse, z. B. die Sekretionsvorgänge, eine wesentliche Bedeutung zukommt. Dafs aber in den „Granula" Altmann's etwas anderes als in den „spezifischen Körnungen" Ehrlich's gegeben sein sollte, nämlich die formgebende Masse des Zellenleibes selbst, welche zugleich das in Zellen jedweder Herkunft gleichmäfsig vorauszusetzende Substrat der vegetativen Zellenthätigkeit darstellt, das habe ich nie einsehen können[3]) und freue mich, dafs vonseiten Flemming's die Granulalehre auch nicht als eine Lehre vom Bau des „Protoplasmas" aufgefafst wird. Übrigens hat Altmann in der neuen Auflage seines Buches die Bedeutung der „Intergranularsubstanz" für die Form der Zelle[4]) anerkannt, aber für die Zellenthätigkeit ist sie ihm nach wie vor ein toter Ballast, nur gerade gut genug, die „Granula" aus sich heraus entstehen zu lassen und dann als eine inerte Masse, der Gallerte der Zoogloea vergleichbar, zu verharren. Die positiven Befunde Altmann's, die Granula, sind nun, wie Flemming nachweist, von den Fadenstrukturen, welche er und andere Autoren beschrieben, nicht prinzipiell verschieden, da sich bereits an verschiedenen Orten die Fäden in Körnerreihen auflösen liefsen; er hofft hier auf eine Verständigung und somit auf eine Verschmelzung der Fadengerüsttheorie mit der Granulatheorie.

Dieser „Körnchen-Fäden-Gerüst-Theorie" der Zukunft gegenüber steht nun die Wabentheorie Bütschli's in einer, ich möchte sagen, glücklichen Vereinsamung. Es kommt durch diese Gegenüberstellung, welche in der unbedingten Ablehnung aller anderen Theorieen vonseiten Bütschli's und der von Flemming angebahnten Verschmelzung der übrigen Theorieen untereinander genügend motivirt ist, recht gut die wirkliche, prinzipielle Differenz zum Ausdruck, welche die Wabentheorie Bütschli's von allen anderen Theorieen unterscheidet. Kurz gesagt suchen alle anderen Theorieen das Wesen des Zell-

[3]) Siehe meine Bemerkungen in: Über Protoplasmafärbungen etc. Monatsschr. f. pr. Derm. Bd. XIX. S. 227—228. 1894.

[4]) „In der Zelle ist das intergranulare Netz der wesentliche Bestandteil."

leibes (in formaler), resp. des Protoplasmas (in materieller Hinsicht) in einzelnen, isolirten, sei es durch ihre Form oder Farbenreaktion gut charakterisirten Strukturen, während Bütschli von allen solchen Einzelstrukturen abstrahirt und den protoplasmatischen Zellenleib nur als Ganzes auf seine Struktur hin betrachtet und diesen findet er kammerig oder wabig, d. h. nach Art eines Schaumes aus festeren Wänden mit flüssigerem Inhalt gefüllten Hohlräumen bestehend. Es ist diese Differenz, um mich manchem Kollegen vielleicht noch verständlicher auszudrücken, etwa so, als wenn ein Riesengeschlecht, für das der Mensch nur die Dimensionen eines Infusoriums besäfse, den Menschen selbst mikroskopirte und die meisten Gelehrten das Wesentliche in seinem Organismus in einzelnen Strukturen oder Organen, z. B. in den Knochen oder den Drüsen erblickten, während ein von allen abseits stehender Forscher als solches das alles umhüllende und durchdringende, jeder Form sich anpassende, in sich aber gleichförmig gebaute Gefäfsbindegewebe erklärte.

Diese Lösung des alten Protoplasmarätsels durch Bütschli ist sehr einfach und man versteht recht gut, weshalb alle übrigen Forscher, welche jahrelang bemüht waren, Bausteine zur Aufdeckung neuer und Sicherstellung alter Einzelstrukturen im Protoplasma herbeizuschaffen, die Wabentheorie denn doch etwas zu einfach für unsere heutigen Anschauungen finden. Sie ignorirt eben alles Einzelne und hält sich nur an das Ganze, was neben allem Einzelnen auch noch da ist; darin liegt ihre starke und schwache Seite zugleich. Ihre starke — indem sie zum ersten Male mit vollem Bewufstsein das in der Zelle für den Hauptbestandteil erklärt, was bisher nur als Füllsel, inerte Umhüllungsmasse, höchstens als Matrix für die interessanteren Einzelstrukturen galt. Ihre schwache — indem sie die letzteren grofsenteils nicht anerkennt oder sogar als optische Täuschungen, als Mifsdeutungen des Wabenbaues erklärt. Das ist ja sicher nicht richtig; wer z. B. sich je mittels der neuen Färbemethoden mit den Epithelfasern beschäftigt hat, wird nicht an deren Realität zweifeln können. Es besteht aber zu dieser Negation der von anderen Forschern gefundenen Einzelstrukturen vonseiten der Wabentheorie auch gar kein Grund. Die Wabentheorie verträgt sich geradezu mit allen übrigen Theorieen auf das beste, wenn man ihr läfst, was ihr gehört, sie selbst aber die mit anderen Forschungsmitteln entdeckten Einzelstrukturen als Bestandteile der Wabenwände einerseits, der Höhlen andererseits anerkennt. Es berührt wohlthuend,

wenn Flemming wenigstens für viele Zellen die Möglichkeit eines Wabenbaues zuläfst und sich nur dagegen verwahrt, dafs die von ihm und Anderen beschriebenen Fasern keine reellen Fasern, sondern Durchschnittsbilder von Wabenwänden seien; er verlangt mit vollem Recht von Bütschli das Zugeständnis, „dafs, eine allgemeine Geltung des Wabenbaues vorausgesetzt, innerhalb der Wände dieses Fachwerkes noch besonders differenzirte Fasergebilde vorliegen können und zwar nicht blofs in Ausnahmefällen, sondern, bei Tierzellen wenigstens, als ganz regelmäfsige Strukturen". Allerdings erscheint die „allgemeine Geltung des Wabenbaues" Flemming noch nichts weniger als erwiesen, ja noch nicht einmal als wahrscheinlich, wenigstens noch nicht durch Bütschli's Buch und Arbeiten.

Bütschli hat in einem eigenen, diesem Gegenstand gewidmeten, 1892 erschienenen, grofsen[5]) Werke und in einer Reihe vorher und nachher publizirter kleinerer Arbeiten bereits ein sehr grofses Material über wabenförmige Strukturen des Protoplasmas von Protozoen, Bakterien, Pflanzenzellen, von den verschiedensten Organen niederer und höherer Tiere beigebracht und ist sodann dazu übergegangen, tote organische und nicht organische Stoffe, wie Stärkekleister, Gelatine, Kollodium, ja Mineralien auf wabenförmige Strukturen zu untersuchen — und zwar mit positivem Erfolge; endlich ist es ihm gelungen, wabenförmige Strukturen künstlich durch Mischungen, z. B. von Öl und Seife zu erzeugen, den Bedingungen ihrer Entstehung, ihren optischen Eigenschaften und ihrem Vorhandensein in scheinbar homogenen Massen nachzugehen, so dafs man wohl ohne Übertreibung sagen kann, dafs wir ihm die Schöpfung einer Experimentalphysik des Wabenbaues in der gesamten Natur verdanken.[6]) Aber

[5]) Bütschli. Über die Struktur des Protoplasmas. Verhandl. d. deutschen zoolog. Ges. 1891. — Über den feineren Bau der kontraktilen Substanz der Muskelzellen von Askaris etc. Leuckardt's Festschrift. 1892. — Untersuchungen über mikroskopische Schäume und das Protoplasma. Leipzig 1892. — Über den feineren Bau der Stärkekörner. — Über die künstliche Nachahmung der karyokinetischen Figur. — Über Strukturen künstlicher und natürlicher quellbarer Substanzen. Letztere in Verhandl. d. naturw. Vereins. Heidelberg 1892—1895.

[6]) Bütschli hatte das Glück, dafs seine Forschungen sich auf die gleichzeitigen und vielleicht mit auf seine Anregung entstandenen Arbeiten des Physikers Quincke über Plasmolyse und die Theorie der Protoplasmabewegung stützen konnten. Einen Auszug der hier in Betracht kommenden Arbeiten von Quincke giebt O. Lehmann in seiner Molekularphysik Bd. II, S. 490 ff.

es läfst sich nicht verkennen, dafs Bütschli durch die ungemein grofse Ausdehnung, welche er dem Wabenbau als einer Fundamentalerscheinung der organischen und anorganischen Materie gegeben hat, selbst den Eingang seiner Lehre in das Kapitel vom Bau des Protoplasmas nicht unwesentlich erschwerte. Denn wenn schon die Verfolgung rein physikalischer Vorstellungen im allgemeinen von dem Anatomen nicht gerade mit Vorliebe gepflegt wird, so konnte doch angesichts der bisherigen Bestrebungen, charakteristische Einzelstrukturen für das Protoplasma aufzufinden, eine Lehre kaum auf Anerkennung rechnen, welche in dem hochorganisirten Protoplasma nicht nur überall dieselbe einfache Struktur annahm, sondern sogar nur dieselbe Struktur, welche auch vielen toten organischen und unorganischen Substanzen zukommt. Die Annahme der Wabe für das Protoplasma scheiterte bei den Anatomen bisher weniger wegen dieser speziellen Form, als wegen ihrer nachgewiesenen Universalität.

Von dem schon eben von mir charakterisirten Standpunkte aus steht jedoch der Annahme von Bütschli's Wabentheorie gar kein Hindernis entgegen. Prinzipiell können alle bisher entdeckten Einzelstrukturen ohne jede Schwierigkeit in einem wabenförmig gebauten Protoplasma untergebracht werden und thatsächlich läfst sich an einzelnen Orten schon beides in und nebeneinander nachweisen; so sehe ich beispielsweise die Epithelfasern das Balkengerüst des wabenförmig gebauten Epithelprotoplasmas an der menschlichen Oberhaut durchsetzen. Nicht die Thatsachen widersprechen sich also, sondern die Worte und in dieser Beziehung wird es darauf ankommen, auf welchen Bestandteil sich bei weiterer Forschung die Wage neigt, welcher Bestandteil — der allgemein wabenförmige oder die in demselben vorhandenen Einzelstrukturen — das Epitheton ornans: Protoplasma erringen wird.

Waldeyer berücksichtigt, im Gegensatz zu Flemming, auch die ältere Litteratur und teilt die Protoplasmatheorieen in 5 Gruppen. Über die Granulatheorie Altmann's urteilt er ähnlich wie Flemming, aber doch im allgemeinen günstiger, indem er nicht nur die Bedeutung der Granula für bestimmte Zellfunktionen, wie die Sekretion, anerkennt, sondern im Anschlufs an die Arbeiten Reinke's auch für den Bau der Zellensubstanz ganz im allgemeinen „eine Einlagerung von Granula verschiedener Art in eine an sich nicht weiter strukturirte Grundsubstanz“ anzunehmen geneigt ist.

Als Vertreter der Anschauung, dafs das Protoplasma eine homogene Substanz sei, nennt Waldeyer mehrere Botaniker, ohne auf dieselbe besonderen Wert zu legen.

Die übrigen drei Theorieen sind: die Fadengerüstlehre von Flemming, die Wabenbautheorie von Bütschli und eine ältere Theorie von Leydig, als deren moderner Hauptvertreter A. Edward Schaefer, der Bearbeiter von Quain's anatomischem Lehrbuch, gilt und nach welcher flüssiges Hyaloplasma in einem festen Spongioplasma enthalten ist. Diese drei Theorieen stimmen nach Waldeyer in der Hauptsache überein; allen „liegt die Annahme zu Grunde, dafs im Zellenleibe wesentlich zweierlei Substanzen vorhanden und auch formal geschieden seien: eine feste und eine mehr flüssige". Hierzu mufs ich bemerken, dafs allerdings nach der Theorie von Bütschli die Wabenwände nicht fest, sondern flüssig und nirgends durchbrochen sind, sein Prototyp ist (mit Ersatz der Luft durch eine Flüssigkeit) etwa der Seifenschaum, derjenige von Leydig dagegen der Badeschwamm, also ein Körper, in welchem die Wabenwände fest und häufig durchbrochen sind. Sodann besteht noch die weitere Hauptdifferenz, dafs nach Leydig die in den Waben frei bewegliche Flüssigkeit, sein Hyaloplasma, das eigentlich Lebendige darstellt, während nach Bütschli gerade das Wabengerüst lebendig ist. Da wir jedoch von einer Physiologie der einzelnen Protoplasmateile noch weit entfernt sind und es sich zunächst um die Morphologie des Protoplasmas handelt, sehe ich in der Verschiedenheit dieser sich gegenüberstehenden physiologischen Theorieen keinen Grund, die von Waldeyer angebahnte Vereinfachung nicht wenigstens für die Theorieen von Leydig und Bütschli anzunehmen, um so mehr, da, wie aus den folgenden Thatsachen hervorgeht, ich genügende Gründe habe, die oben angegebene, faktische Differenz beider Theorieen in Bezug auf den Aggregatzustand und Bau der Wabenwände nicht für unüberbrückbar zu halten.

Anders steht es aber mit der Fadengerüstlehre. Ich mufs Flemming und Bütschli Recht geben, wenn beide Autoren eine so grofse Kluft zwischen der Fadengerüstlehre und der Wabentheorie erblicken, dafs sie durchaus nicht geneigt sind, dieselben miteinander zu verschmelzen. Wenn ich oben behauptete, dafs beide sich dennoch gut miteinander vertrügen, so meine ich das ja auch nicht so, als ob Übergänge von den Wabenwänden Bütschli's zu den Fadengerüsten Flemming's und anderen Autoren hinüberführten,

sondern vielmehr so, dafs beide neben- und ineinander an derselben Zelle zu gleicher Zeit zu recht bestehen können.

So scheint mir nach Waldeyer's neuester Darstellung auch nur ein Dualismus von Protoplasmatheorieen übrig zu bleiben. Für das homogene Protoplasma treten neuerdings keine Autoren von dem Gewichte Flemming's und Bütschli's mehr ein, den Altmann'schen „Granula" wird innerhalb der nach Reinke erweiterten Fadengerüstlehre ein warmes und gesichertes Plätzchen eingeräumt, und so bleibt nur diese letztere übrig, welcher die meisten heutigen Anatomen anhängen und Leydig-Bütschli's Wabenlehre (Lehre vom Spongioplasma), für welche nur einzelne Zoologen sich ausgesprochen haben. Dies ist nach meiner Ansicht der heutige Stand der Protoplasmalehre in morphologischer Beziehung.

Ehe ich nach dieser Auseinandersetzung meinen eigenen Standpunkt in der Frage mitteile, mufs ich mit einigen Worten auf den Begriff des Protoplasmas überhaupt eingehen. Man kann an diesem Begriff von zwei ganz verschiedenen Seiten und wie mir scheint, nur von diesen beiden, herantreten. Entweder leugnet man überhaupt das Dasein eines einheitlichen Körpers, der den Namen Protoplasma verdient; hierzu liegt ein sehr begründetes Recht in allen morphologischen und chemisch-physiologischen Arbeiten der letzten beiden Jahrzehnte vor. Die Histologen haben eine Menge von einzelnen Strukturen des Zellleibes aufgedeckt; A. Schmidt hat auf der anderen Seite eine Reihe von chemisch verschiedenen Substanzen aus den Zellen zu isoliren vermocht. Da ist der Standpunkt ganz berechtigt, dafs man keiner einzigen dieser Strukturen und Substanzen für sich allein das Recht zugesteht, Protoplasma genannt zu werden, sondern die Lebenseigenschaften der Zellen nur an das Zusammenwirken aller knüpft. Mir scheint, dafs Flemming von solchen Gedanken ausgeht, wenn er das Wort Protoplasma überhaupt in Zukunft lieber zu vermeiden vorschlägt.

Auf der anderen Seite aber kann man auch O. Hertwig Recht geben, wenn derselbe sagt, dafs „in dem Zelleninhalt eine besondere, überall wiederkehrende Substanz ist, die in ganz anderer Weise als der Zellensaft, die Stärkekörner und Fetttropfen am Lebensprozefs beteiligt ist" und Waldeyer bei folgenden Worten: „Wenn wir aus einem Zellenleibe — abgesehen von Membran und Kern — bestimmte, etwa vorhandene Einschlüsse, wie Fetttröpfchen, Pigmentkörnchen, Aleuronkörnchen u. s. f. uns entfernt denken, wenn wir ferner

die neuerdings als selbständige Gebilde erkannten Centrosomen bei Seite lassen, dann bleibt doch immer noch die besondere eigentümliche Hauptmasse, die lebendig ist und die bei aller Verschiedenheit für die einzelnen Zellenarten desselben Lebewesens doch etwas Einheitliches hat.“

Waldeyer schliefst seine diesbezügliche, bemerkenswerte Auseinandersetzung mit dem Satze: „Es giebt in dem Zellleibe unleugbar eine ihn charakterisirende, im grofsen und ganzen einheitlich gefügte und beschaffene Substanz“ — und für diese schlägt er vor, den Namen Protoplasma beizubehalten. Protoplasma ist mithin für Waldeyer ein im grofsen und ganzen sich gleichbleibendes, wenn auch lokalen Modifikationen und Anpassungen fähiges Stoffgemenge, es bezeichnet für ihn das „Stoffliche“ am Zellenleibe, nicht — wie für O. Hertwig — das Formale. Es ist die uralte Idee, die hier wieder siegreich hervorbricht, dafs den Lebensvorgängen in der organischen Welt wirklich ein einheitliches, lebendiges Substrat zu Grunde liegt. Auch ich gestehe, dafs ich der treibenden Gewalt dieser Idee, welcher wir die schönsten Untersuchungen auf biologischem Gebiete verdanken, zu sehr hingegeben bin, um das Wort Protoplasma für dieses Einheitliche in allen Zellen entbehren zu können, wenn dasselbe auch chemisch noch nicht gefunden und morphologisch noch so sehr strittig ist.

Gerade aber, weil ich mit Waldeyer der Ansicht bin, dafs wir ein einheitliches Stoffliches im Zellenleibe aufzudecken haben und dafs dieses zugleich die Hauptmasse in demselben bilden mufs, kann ich alle Fadengerüste, auch mit Einschlufs von noch so viel Körnungen nicht für diejenige Substanz halten, welche ich rückhaltlos mit Protoplasma bezeichnen möchte. Die Hauptmasse eines Körpers bestimmt immer die äufsere Form, die Gestalt desselben, das ist eine physikalische Notwendigkeit. Nun kann ich mir wohl einen der Hauptmasse nach aus Fäden bestehenden Körper denken, aber das nur in der Art eines fest aufgewickelten Knäuels. Sowie die Fäden so locker werden und so weit voneinander abstehen, wie in den Fadengerüsten der Autoren, wird die Interfilarmasse sofort zur Hauptmasse, die dann auch die äufsere Gestalt der Zelle wesentlich bestimmt. Das ist der zwingende Grund für mich, diese „Interfilarmasse“ der Autoren für das Wesentliche des Zellenleibes zu halten, sobald dieselbe konstant vorkommt und weiter noch eine konstante Struktur

aufweist, also nicht — wie Altmann das für die letzte körnerlose Intergranularmasse annimmt — nur eine tote Gallerte darstellt. Da ich diesen Nachweis glaube liefern zu können, so begnüge ich mich aber auch nicht mit dem bescheidenen Negativ: Interfilarmasse für diese Substanz, sondern vindizire ihr und ihr allein den Namen Protoplasma. Ihre konstante Struktur finde ich nun mit Leydig und Bütschli schwammartig (spongiös) oder schaumartig.

Im Gegensatze zu den Anatomen und Zoologen, welche ihre Studien zumeist an grofszelligen niederen Tieren machten, habe ich die spongiöse Struktur des Protoplasmas lediglich an den Zellen der normalen und pathologisch veränderten menschlichen Haut dargestellt. Es giebt hier Zellen von einer Gröfse, welche der der niederen Lebewesen gleichkommt und sie übertrifft. Hierauf aber lege ich weniger Wert, als dafs ich die spongiöse Struktur ungesucht in vielen interessanten Modifikationen fand ohne jede optische Anstrengung auf der glatten Bahn neuer und zuverlässiger (weil zu konstanten Resultaten führender) Färbemethoden. Denn überhaupt scheinen mir die Tage der mit Schattenbildern arbeitenden Histologie gezählt; mehr und mehr hat sie ihr Feld zu Gunsten der mit spezifischen Farbenbildern arbeitenden Histologie räumen müssen und dieser Fortschritt ist unaufhaltsam. Man bedenke nur, dafs die vier grofsen tinktoriellen Fortschritte, die Färbung der Mitosen, der Ehrlich'schen und Altmannschen Körnungen und der Centrosomen die Meilensteine darstellen, welche den Gang der gesamten Zellenlehre in den letzten zwanzig Jahren bestimmten — Einzelentdeckungen von einer Fruchtbarkeit, dafs sich fast die ganze ungeheure Litteratur auf diesem Gebiet cum grano salis um dieselben gruppiren läfst. Ich glaube, es spricht für die Realität und weite Verbreitung der spongiösen Struktur, dafs ich mittels spezifischer Färbungsmethoden,[7]) ohne die Arbeiten Bütschli's zu kennen, zu einer der seinen sehr ähnlichen Anschauung vom Zellenleibe an diesem so sehr differenten Zellenmaterial gelangt bin. Ich knüpfte, nachdem ich diese Bilder gefunden, an den alten Leydig'schen Namen Spongioplasma an, ohne wie Leydig unter Spongioplasma eine relativ tote Gerüst-

[7]) Bütschli hat freilich auch zuweilen sich der Färbemethoden bedient (z. B. des Hämateins), aber der Hauptsache nach den äufserst mühsamen Weg der Darstellung des Wabenbaues durch Lichtbrechungsdifferenzen mit bewundernswerter Ausdauer und grofsem Erfolg beschritten.

substanz zu verstehen und alle Lebensprozesse der eingeschlossenen Flüssigkeit zu vindiziren. Mir pafste eben nur der Name wegen der grofsen Ähnlichkeit der Substanz gewisser Bindegewebszellen und Epithelien mit derjenigen des Badeschwamms. Ich konnte um so weniger dem Gedanken Raum geben, dafs dem Spongioplasma in Bezug auf die Lebensvorgänge eine untergeordnete Rolle zukäme, als bei meinem pathologischen Material gerade an die Zunahme dieses Protoplasmaanteils die weitgehendsten progressiven Veränderungen sich knüpften, welche nur mit einer sehr gesteigerten Lebensthätigkeit vereint gedacht werden können. So giebt es im menschlichen Körper kaum gröfsere Bindegewebszellen, als die von mir beschriebenen Plattenzellen, welche bei der Umwandlung der Granulationen in festes Narbengewebe auftreten und diese bestehen fast nur (abgesehen vom Kern) aus Spongioplasma. Ebenso zeigen gewisse vegetirende Hautkarzinome, spitze Kondylome und andere Epithelgeschwülste eine ins Kolossale gehende Zunahme des Spongioplasmas der Epithelien.

Ich zeige Ihnen heute abend zunächst nur die spongiöse Struktur von hypertrophischen Bindegewebszellen der Haut, weil es sich hierbei um vergleichsweise grobe, äufserst sinnfällige Dinge handelt, über deren Realität ein Blick in das Mikroskop hinreichenden Aufschlufs giebt. Alle diese Präparate sind in Alkohol gehärtet, mit der polychromen Methylenblaulösung[8]) gefärbt und auf verschiedene, schonende Weisen entfärbt, nämlich zum Teil mit der Glycerinäther-Mischung, zum Teil mit neutralem Orceinspiritus,[8]) zum Teil endlich mit der für das Spongioplasma der Bindegewebszellen spezifischen Entfärbungsmethode,[9]) welche auf einer getrennten Entwässerung (durch Abtrocknen oder Alkohol 20 + Xylol 30 und Xylol) und Entfärbung (Anilin-Alaun-Mischung[8])) beruht.

Ehe ich dieselben im einzelnen bespreche, scheint es mir durchaus notwendig zu sein, die Begriffe etwas zu erläutern, deren wir uns bei der Beschreibung des Protoplasmas bedienen müssen. Gehen wir von einem kugligen, soliden Körper aus, wie er einer früheren, jetzt aufgegebenen Zellentheorie entsprach, und denken uns denselben in mäfsigem Grade durchsetzt von mit Flüssigkeit gefüllten Hohlräumen,

[8]) Bei Grübler (Leipzig) vorrätig.

[9]) Die oben genannten Methoden s. in: Über Protoplasmafärbung nebst Bemerkungen über die Bindegewebszellen der Kutis. Mon. f. p. Derm. Bd. XIX S. 226 1894.

also Bläschen oder Vakuolen, so erhalten wir einen vakuolisirten oder nach neuerer Terminologie (Reinke) pseudowabigen Körper. Derselbe ist nach aufsen rundum abgeschlossen; die Bläschen in ihm spielen eine durchaus untergeordnete Rolle und vermögen dem soliden Reste keinerlei konstante Form zu erteilen. Dieser Körper spielt eine gewisse Rolle als Grundsubstanz der neueren Körner-Fadengerüst-Theorieen (s. Waldeyer's Arbeit).

Denken Sie sich nun, dafs die solide Masse zwischen den Vakuolen an sehr vielen Stellen schwindet, so werden die letzteren vielerwärts miteinander kommuniziren und sich hier und da auch nach aufsen öffnen — der Körper erhält die Gestalt eines Badeschwammes und der Rest der soliden Masse, wenn auch noch keine regelmäfsige Gestalt, so doch eine Form, welche sich nach Analogie des Schwammgerüstes vorstellen läfst, nämlich die von vielkantigen mit plattenartigen Fortsätzen versehenen, von runden Anschnitten, Auskehlungen und Löchern durchbrochenen Balken. Dieser Körper gilt für Leydig und seinen Nachfolger Schäfer als Modell des Protoplasmas im allgemeinen. Ich schliefse mich dieser Vorstellung für viele in der Haut vorkommenden Zellenarten an.

Entwickelt sich die Vakuolisirung des pseudowabigen Zellkörpers in einer anderen Richtung, nämlich ohne Durchbrechung der Wände einfach durch eine so lange fortgesetzte Vermehrung der kleinen und regelmäfsigen Bläschen, bis der Durchmesser der restirenden, soliden Wände weit unter den Durchmesser der Bläschen herabsinkt, so entsteht ein Körper vom Bau des Hollundermarkes oder der Bienenwabe und nun erst prägt das System der an Masse überwiegenden Hohlräume dem soliden Reste bestimmte Formen auf, welche vom Aggregatzustande und der Konsistenz beider Teile abhängen. Ein derartig wabiger Körper von besonderer Art, nämlich ein solcher, welcher aus zwei Flüssigkeiten, einer wässerigen und einer zähflüssigen, besteht und daher lauter rundliche Bläschen zeigt, ist für Bütschli das Prototyp des Protoplasmas.

Auch der wabige Körper ist einer Entwickelung im selben Sinne wie der pseudowabige fähig. Vergröfsern sich nämlich die Bläschen auf Kosten der Bläschenwände weiter, so entsteht zunächst ein Körper von schaumigem und wenn schliefslich viele Wabenwände platzen, von netzförmigem Bau. Die Schaumstruktur ist nur ein Extrem der Wabenstruktur, wie diese regelmäfsig, nach aufsen ab-

geschlossen und aus Flüssigkeiten allein herstellbar und entspricht deshalb auch vollkommen der Bütschli'schen Anschauung vom Protoplasma. Unter den Zellen, welche ich Ihnen zu demonstriren wünsche, befinden sich einige, nämlich die von mir so genannten Korbzellen des Bindegewebes, welche in ausgezeichneter Weise die Waben- resp. Schaumstruktur zeigen.

Brechen die soliden Wände eines waben- oder schaumförmigen Baues aber durch, so wird aus den Wabenwänden ein Balkennetz, aus den Waben oder Bläschen werden blofse Maschen. Ein solcher Körper ist natürlich nach aufsen offen, unregelmäfsig gebaut und nicht aus Flüssigkeiten allein herstellbar, wenigstens mufs ein Componente solid sein; er ist daher kein Prototyp für das Protoplasma nach Bütschli's Anschauung und genau genommen sollten die Ausdrücke: „Netz" und „Maschen" von Bütschli vermieden werden.[10]) Es ist allgemein bekannt, dafs an der Haut viele degenerirte Zellen exquisite Netze und Maschen zeigen, so die Epithelien bei vielen Bläschenbildungen, gewisse Bindegewebszellen beim Rhinosklerom, die Talgzellen im Sekrete. Ich finde die Netzform des Protoplasmas in der menschlichen Histologie so wenig zu entbehren wie die Schwammform, diese in der normalen, jene in der pathologischen. Allerdings sind sie unvereinbar mit der Annahme eines lediglich aus Flüssigkeiten bestehenden Protoplasmas und es ist dieses der Hauptgrund, weshalb ich die Bütschli'sche Wabentheorie, so vollendet ihr physikalischer Ausbau ist, nicht ohne Einschränkungen für das uns hier beschäftigende Zellengebiet annehmen kann. Nach Bütschli bestehen die Wabenwände auch aus einer — allerdings schwerer beweglichen — Flüssigkeit; es sind Flüssigkeitslamellen, deren Festigkeit oder besser Steifigkeit nur eine Folge der Oberflächenspannung ist. Die Betrachtung einer Seifenblase erläutert diesen Zustand genügend. Selbstverständlich sind diese Lamellen hinfälliger, als wenn sie aus solider Masse beständen, aber sie sind dennoch dauernder, weil sie stets von neuem wieder entstehen können, — nach Bütschli entstehen müssen, da diese Waben- oder Schaumbildung die Konsequenz einer „Entmischung" des Protoplasmas ist, welche diesem Körper wie vielen zusammengesetzten organischen und unorganischen als wesentliche Eigenschaft zukommt.

---

[10]) In der Beschreibung der Protoplasmastrukturen, S. 60 ff.

Ich gebe gerne zu, dafs Zellen mit exquisiter Schaum oder Wabenstruktur, wie Bütschli dieses gezeigt hat, lediglich aus flüssiger Masse bestehen können; aber ich möchte behaupten, dafs man sich diese Formen auch zusammengesetzt denken kann aus einem soliden, weichen Körper mit eingesprengten Flüssigkeitströpfchen, denn in einem solchen können die letzteren auch die kugelige Form annehmen,[11]) auf welche es Bütschli vornehmlich ankommt; die solide, wenn auch weiche und plastische Natur der intervakuolären Substanz vorausgesetzt, erklären sich aber mit einem Schlage auch die schwamm- und netzförmigen Gestalten der Zellen, welche nach Bütschli auf optischen Täuschungen beruhen oder sich weiter in Wabenstrukturen auflösen lassen müssen. Bedenkt man nun, dafs die schwammförmigen Zellen in der Pathologie der Haut eine weit gröfsere Rolle spielen, als die immerhin seltenen, welche die reine Waben- oder Schaumstruktur zeigen, so wird man es von mir nur konsequent finden, wenn ich eine ebensolche Struktur, nämlich mit Flüssigkeit erfüllte Hohlräume innerhalb einer weichen, aber nicht flüssigen Substanz auch für die letzteren annehmen und als Struktur allen hier vorkommenden Protoplasmas betrachten möchte. Es giebt keine mit den von mir gebrauchten Färbungen darstellbare Erscheinung, welche nicht mit dieser Annahme harmonirte.

Indem ich für heute die netzförmigen Strukturen stark pathologisch veränderter Zellen ausschliefse, habe ich mithin nur zwei Haupttypen zu besprechen, 1. den wabigen oder schaumigen Typus und 2. den spongiösen Typus. Ich beginne mit ersterem, obwohl er der seltenere ist, weil er die Bütschli'sche Anschauung vom Protoplasma am reinsten repräsentirt.

---

[11]) S. 144 seines Hauptwerks sagt Bütschli: „Ich hob namentlich die stets kugelige Gestalt der im Plasma auftretenden Vakuolen hervor, welche beweisen, dafs sowohl der Vakuoleninhalt wie das umgebende Plasma durchaus flüfsig sein müfsten.“ Bei dieser Gelegenheit möchte ich darauf hinweisen, dafs die exakten physikalischen Unternehmungen von Quincke sich fast ausschliefslich, die von Bütschli zum Teil auf das pflanzliche Protoplasma beziehen, welches deshalb nicht mit dem Protoplasma unserer Zellen ohne weiteres vergleichbar ist, da das pflanzliche Protoplasma nur der flüssige Rest nach Abscheidung eines äufseren Celluloseskeletts ist, eine Scheidung in Festes und Flüssiges, wie sie bei den tierischen Zellen im allgemeinen nicht vorkommt.

Fast jedes gut ausgebildete, frischrot aussehende, junge Granulationsgewebe enthält Stellen, an welchen ein geringes Ödem besteht, die Intercellularsubstanz gequollen, gallertig erscheint und die Zellen an Zahl verringert sind. Hier findet man stets vereinzelte grofse, meist kugelrunde oder genauer brombeerförmige Zellen mit einem kleinen, gewöhnlich randständig liegenden Kern und einem exquisit schaumigen Protoplasma. Es sind dieses die von mir sogen. Korbzellen, welche in letzter Zeit auch von Hammerschlag aus meinem Laboratorium vom Milzbrandödem der Haut beschrieben und abgebildet wurden. Diese „Korbzellen", welche man in Anlehnung an Bütschli's Lehre gradezu „Schaumzellen" nennen könnte, bilden ein Extrem unter den hier vorkommenden Bindegewebszellen. Es sind diejenigen, welche sich der Kugelgestalt am meisten nähern und dabei am wenigsten färbbares Protoplasma besitzen, indem dieses sich auf die äufserst dünnen Wabenwände beschränkt. Der Wabeninhalt färbt sich nicht und daher sind die Zellen fast durchsichtig wie Schaum und fallen zunächst unter allen Zellenformen am wenigsten in das Auge. Die Waben sind kuglig, wie gebläht, besonders die der äufsersten Peripherie, springen oft mit runden Menisken vor (daher das brombeerartige Aussehen vieler), während die inneren Waben meistens durch gegenseitigen Druck einen 4-, 6-, 8- und mehrseitigen Querschnitt angenommen haben. Die Gröfse der Waben ist allerdings etwas gröfser als Bütschli sie für die protoplasmatischen Waben angiebt, nämlich 1 – 2 μ und es kommen noch gröfsere Waben vor. Aber es erklärt sich daraus, dafs es sich hier um geblähte, ödematöse Waben handelt, denn die Gröfse der Waben in den benachbarten, nicht ödematösen Spindel- und Plattenzellen hält sich ganz innerhalb der von Bütschli angegebenen Grenzen: 1—$^1/_2$ μ und darunter.

Unter den sonst bekannten Zellformen gleicht die Korbzelle (Schaumzelle) am meisten der Talgdrüsenzelle, die Fett kügelchen hier entsprechen den Flüssigkeitstropfen dort. In beiden Fällen wird das Spongioplasma auf ein System feinster Lamellen reduzirt, während die Waben zu einem Konglomerat grofser und ziemlich regelmäfsiger Polyeder mit nach aufsen abgerundeten Kanten und Flächen aufgetrieben werden.

Von diesem Extrem mit fast rein flüssigem Inhalt und schaumigem Bau finden sich in demselben Granulationsgewebe nun alle nur erdenkbaren Übergänge durch die Spindel-

und Spinnenzellen bis zu den Plattenzellen, d. h. den Zellen von echt spongiösem Habitus, welche ein anderes Extrem der hier vorkommenden Bindegewebszellen bilden.

Diese Plattenzellen liegen an den trockensten Teilen der Granulationen, dort, wo dieselben sich in festes Narbengewebe umzuwandeln beginnen; aus ihnen und mit ihrer Vermittelung entsteht das Narbengewebe. Auf Horizontalschnitten der Wundgranulationen, welche die bekanntlich senkrecht in ihnen aufsteigenden Blutgefäfsbündel in Form von regelmäfsig verteilten Gruppen von Gefäfsquerschnitten aufweisen, werden die letzteren netzförmig von Spindel- und Plattenzellen umgeben und eingescheidet. In den Knotenpunkten dieses Netzes liegen die gröfsten Plattenzellen von meist trapezoider Form. In der Breitseite des Trapezes liegt der voluminöse Kern oder eine Gruppe von 2, ja 3 Kernen, während die Zellplatte sich am anderen Ende verjüngt. Von diesem plattenförmigen, mittleren Teil der Zelle gehen aber noch sehr wesentliche Zellteile ab, welche nur bei guter Protoplasmafärbung, starker Vergröfserung ($^1/_{12}$—$^1/_{16}$ Öl-immersion) und fleifsigem Gebrauch der Mikrometerschraube alle sichtbar werden. Es sind dieses gerade oder leicht gekrümmte, in der Längsrichtung des Hauptteils ausstrahlende Zellfortsätze vom selben Bau wie jener, durch welchen die Zelle mit den Nachbarzellen derselben Ebene und auch der benachbarten Ebenen darüber und darunter sich verbindet, vielleicht auch in die junge fibrilläre Intracellularsubstanz direkt übergeht. Bei der typischen Form eines Trapezes oder Dreiecks strahlen vom breiten Ende der Hauptplatte gewöhnlich 2 anfangs parallele, später divergirende Hauptäste aus, vom schmalen Ende nur ein Hauptast. Aufser diesen (gewöhnlich 3) Hauptästen zweigen sich noch eine Reihe kleinerer Äste vom Mittelteile der Zelle seitlich ab und schlagen ebenfalls die Richtung der Hauptäste ein; diese letzteren zerfallen alsbald in feinere Zweige, welche meistens die anfängliche Richtung jener beibehalten und sich dadurch mit den Fortsätzen der benachbarten Zellen kreuzen müssen, da ja die Plattenzellen alle in grofsen Kreisbogen um die Gefäfse angeordnet sind. So entsteht zwischen den Plattenzellen ein mehr oder minder dichtes Geflecht von Zellfortsätzen und es ist sehr schwierig zu sagen, ob die Fasern, welche neben den Plattenzellen parallel mit ihnen verlaufen, ven denselben abgeschiedene Zwischensubstanz bedeuten oder nicht vielmehr selbst Zellfortsätze sind, welche von nah- oder ferngelegenen anderen Zellplatten herstammen.

Alle diese Zellplatten und alle gröfseren Zellausläufer haben nun einen exquisit kleinwabigen Bau (Wabendurchmesser $^1/_2$ μ und darunter), aber im Gegensatz zu den Korbzellen sind sie hier ausgespannt zwischen geradlinig verlaufenden Fasern von derselben Farbenreaktion wie die Wabenwände. Diese Fasern durchziehen die Hauptzellplatte in ihrer Längsrichtung und setzen sich in die Haupt- und Nebenäste fort, sie bilden gleichsam die festen Rippen dieser Zellblätter und zeichnen auch wahrscheinlich den Verlauf der späteren kollagenen Narbensubstanz vor.

Ähnliches wie das hier Beschriebene findet sich bei Bütschli in seiner „faserig-wabigen Struktur", in welchen Befunden Flemming den Anfang zu einer Verständigung zwischen der Fadengerüst- und der Wabentheorie erblicken möchte. Doch ist zu bemerken, dafs das „Faserige" nach Bütschli's Auffassung nur ein optisches Phänomen ohne zu Grunde liegende reelle Fadenstruktur ist, indem nämlich durch Zug in bestimmten Richtungen die Waben, wenn ich mich so ausdrücken darf, „gerichtet" werden, wobei ihre Wände zum Teil gerade Ebenen und ihre Durchschnitte gerade Linien bilden; derartige „Fasern" kann man, wie jeder weifs, durch willkürliches Anspannen eines Netzes in verschiedenen Richtungen aus den Netzfäden selbst beliebig erzeugen und ebenso fallen natürlich die „Fasern" bei Bütschli mit den Wabenwänden genau zusammen. Die eigentlichen, drehrunden, reellen Fäden Flemming's dagegen, sodann die bekannten reellen Epithelfasern durchziehen aber die Wabenwände unabhängig von diesen, wovon ich mich bei den Deckepithelien der Haut auf das bestimmteste überzeugt zu haben glaube. Sie sind nicht mit ihnen identisch, sondern in sie eingeschlossen.

Dafs wirklich bei der Bildung der Fasern in den Bindegewebszellen des Granulationsgewebes Zugkräfte eine Rolle spielen, diese Annahme liegt hier sehr nahe, da es ja gerade die Plattenzellen sind, welche die Vorläufer des Narbengewebes bilden und die eigentümlichen Zugkräfte des Narbengewebes doch jedem Arzte bekannt sind. Während ich nun die Fasern in meinen „faserig-wabigen" Plattenzellen ebenso wie Bütschli als durch Zug auf der Grundlage früherer Wabenwände erzeugte und mit diesen zusammenfallende Bildungen erklären möchte, mufs ich doch darin von Bütschli abweichen, dafs ich die Fasern nicht als flüssige, sondern als reelle und feste Gebilde betrachte, welche,

nachdem sie einmal geworden, ein dauerhaftes Zellengerüst darstellen, und ihre Form (Fäden, Balken) behalten, ohne sich gelegentlich wieder in polygonale Lamellen zurückzuverwandeln. Hierfür spricht ganz entschieden der überall leicht zu konstatirende Übergang der Fasern in isolirte, reelle, fadenförmige, feste Zellausläufer, welche ja auch möglicherweise die primitiven Fibrillen des kollagenen Gewebes darstellen. Ist das so leicht sichtbar zu machende Fasergerüst der Plattenzellen aber ein festes, dauerhaftes, aus den Wabenwänden gleichsam erhärtetes, so fällt auch jeder Grund fort, die Lücken, welche man an den Zellen bemerkt und die sich hin und wieder nach aufsen mit konkaven Rändern öffnen, nicht als Hohlräume, als geplatzte und nicht wieder geschlossene Waben anzuerkennen — mit einem Wort anstatt des beweglichen und stets allseitig geschlossenen Schaums (Bütschli) nicht ein zum Teil erstarrtes und daher ohne Schaden vielfach durchbrochenes Schwammgerüst (Leydig) anzunehmen.

Ich habe die Korbzellen (Schaumzellen) und die Plattenzellen den übrigen Formen mit gutem Grunde vorangestellt; sie bilden die Extreme einer Reihe, jene fast flüssig, diese sicher fest, jene mehr der Bütschli'schen, diese der Leydig'schen Auffassung entsprechend, und doch sind beide Formen noch relativ einfach, da sie nur den einen wesentlichen Bestandteil des Protoplasmas, das Spongioplasma, in auffallender Deutlichkeit aufweisen. Der andere, nach meiner Anschauung ebenso wichtige und durch dieselbe Färbemethode darstellbare Bestandteil des Protoplasmas, das Granoplasma, von nicht wabiger, sondern körniger Natur ist bei den Korbzellen durch das Ödem verflüssigt oder ausgewaschen, wenn er vorhanden war, bei den Plattenzellen unter der extremen Ausbildung des Spongioplasmas verkümmert. Die Mittelformen aber, zu denen ich mich jetzt wende, die Spindel- und Spinnenzellen (Spindelzellen mit vielen Zellenausläufern), zeigen mehr oder weniger bedeutende Anhäufungen von Granoplasma in den Waben und an den Wabenwänden.

Auf diesen zweiten, tinktoriell und deshalb auch chemisch grundverschiedenen Teil des Protoplasmas will ich im einzelnen in der heutigen Übersicht nicht eingehen, sondern nur bemerken, dafs sich sein Dasein sehr wohl mit dem Wabenbau des Spongioplasmas verträgt. Bütschli macht mit Recht darauf aufmerksam, dafs alle körnigen Einlagerungen innerhalb einer

wabigen Grundsubstanz die Neigung haben, sich in die Knotenpunkte und Kanten der Wabenwände zu begeben; sie werden den Orten gröfster Spannung zugetrieben. Was unbedingt für einen aus zwei Flüssigkeiten bedingten Schaum gilt, ist auch noch, aber doch nur bedingt, für einen wabigen oder spongiösen Körper mit erhärtenden Scheidewänden und -Balken giltig. Eine körnige Substanz, welche in die letzteren nicht eindringen kann, wird das Bestreben haben, sich denselben anzulegen; sie wird die Wabenwände gleichsam austapeziren. In der That sehen wir sowohl an den Bindegewebszellen der Granulationen wie an grofsen Deckepithelien, dafs, wo nur ein mäfsiger Gehalt an Granoplasma vorhanden ist, sich dasselbe den Wabenwänden anlegt und, da es im allgemeinen stärker tingibel ist als das Spongioplasma, so erscheint das letztere hauptsächlich durch das aufliegende Granoplasma deutlich, der Zellendurchschnitt marmorirt oder geädert durch seinen Gehalt an Granoplasma. Erst wo gröfsere Massen von Granoplasma eingelagert sind, wie in meinen Plasmazellen, erfüllt dasselbe auch die Waben selbst und die gut tingirten Zellen erscheinen dann durch und durch gefärbt, obwohl auch noch in diesem Falle ein wabiger Grundplan vorhanden ist; der letztere tritt sehr überzeugend wieder hervor, wo einzelne periphere Waben ausgewaschen und von ihrem Granoplasma befreit sind.

Die Spindelzellen der Granulationen sind nun zu definiren als langgestreckte, an Stelle des Kerns bauchig angeschwollene Zellen von exquisit wabigem Bau des Spongioplasmas und einer im allgemeinen nur mäfsigen Einlagerung von Granoplasma, besonders im mittleren Teil der Zelle. Die Zellenenden und die davon abgehenden Zellenausläufer pflegen rein spongioplastischer Natur zu sein. Die Spinnenzellen sind Spindelzellen, von denen seitlich eine gröfsere Anzahl von Ästen abgeht und deren Bauch entsprechend voluminöser gebaut ist; der letztere pflegt dann auch etwas mehr Granoplasma einzuschliefsen.

Es ist nun wieder eine der vielen Thatsachen, welche wir Bütschli verdanken und die ich rückhaltlos bestätigen kann, dafs die längsten Äste der Spindelzellen noch einen rein wabigen Charakter besitzen und durchaus nicht homogen sind. Alle Äste, deren Querschnitt $^1/_4$ μ übersteigt, sehen Sie an den vorliegenden Präparaten noch schaumig oder spongiös gebaut und erst die allerletzten dünnen Zellenausläufer scheinen solide und drehrunde oder kantige Fäden

darzustellen. Was nun die Waben der Spindelzellen betrifft, so sind dieselben sehr verschieden grofs; die Hauptmenge besitzt aber nur einen Durchmesser von ca. 1 μ. Die gröfseren, welche $1^1/_2$—2 μ im Durchmesser halten, fallen schon bei schwächerer Vergröfserung als durchsichtige, schaumige Stellen oder geradezu als Löcher im Protoplasma auf. Diese sind stets kugelrund, aber die Hauptmenge der kleineren und kleinsten Waben ist durchaus nicht immer rund, wie sie es sein müfste, wenn sie Flüssigkeitstropfen in einer flüssigen Umhüllung entspräche. Diese Verhältnisse liegen noch weit über der Grenze der Sichtbarkeit und sind leicht zu konstatiren (Oelimmersion $^1/_{16}$, stärkere Oculare, ausgezogener Tubus, maximale Beleuchtung). Man kann sie auch nicht durch Schrumpfung in dem Alkohol, der zur Härtung der Granulationen verwandt wurde, erklären, denn dann müfsten auch die gröfseren Waben deformirt sein und an diesen würde man einen solchen Einflufs noch am leichtesten erkennen.

Die Form der kleineren Waben steht in genauem Verhältnis zu der Art des einschliefsenden Spongioplasmas; wo das letztere zart gebaut, sind die ersteren runder, wo letzteres dicker gebaut ist und sich gewissen Zugrichtungen des Gewebes anschliefst, zeigen die Waben eckige Formen und mannigfache Verzerrungen. Am meisten in die Länge gezerrt und am schmalsten sind sie in jenen dünnen Zellausläufen, welche in solide Fäden auslaufen.

Ich glaube aus dieser Deformation der Waben in den Spindelzellen schliefsen zu müssen, dafs auch bei dieser Zellenform die Wabenwände gröfstententeils fest sind, dafs es sich also bei den Spindelzellen überhaupt nicht um nahezu flüssige Gebilde handelt wie bei den Korbzellen. Sie sind nach meiner Auffassung teils schaumig und fliefsend, teils spongiös und erstarrt und stellen der Konsistenz und dem Aggregatzustande nach ebenso wie ihrer äufseren Form nach alle wünschenswerten Übergänge dar von den rein schaumigen Korbzellen bis zu den ganz soliden Plattenzellen. Ein einzelner günstiger Schnitt durch das Granulationsgewebe zeigt oft die beiden Extreme zusammen mit allen denkbaren Übergangsbildern.

Aber diese mit viel Spongioplasma ausgerüsteten Bindegewebszellen sind keineswegs an das Granulationsgewebe gebunden; ich zeige Ihnen hier zum Beweise Abbildungen von sehr schönen spongiösen Spindelzellen aus einer mit

Pyrogallol stark behandelten Kaninchenhaut[12]), von Plattenzellen aus dem Narbengewebe[13]) und von Korbzellen aus milzbrandiger Haut[14]). Wenn ich Ihnen heute abend nur Schnitte von Granulationsgewebe vorgelegt habe, so hat dieses seinen besonderen Grund. Es liegt mir daran, Ihnen die Überzeugung beizubringen, dafs es sich hier um ganz gewöhnliche, mit leichten Mitteln und an einem, jedem Arzte zugänglichen Material nachweisbare, vergleichsweise grobe und elementare Dinge handelt — keineswegs um subtile, nur an niederen Pflanzen und Tieren mit Hilfe komplizirter Untersuchungsmethoden zu studirende Thatsachen.

Mit dieser einer verbesserten Färbetechnik zuzuschreibenden Erleichterung der Demonstration der Protoplasmastruktur gleitet diese Frage von allerhöchster biologischer Bedeutung aus den Händen der Tier- und Pflanzenphysiologen und weniger bedeutender Histologen, denen sie bisher vorlag, und gelangt vor das Forum eines jeden Pathologen, ja, ich möchte sagen, jedes mikroskopirenden Arztes. Die jetzt so häufigen Abkratzungen gesunder Granulationen als Vorbedingung für Transplantationen nach Thiersch liefern ein unerschöpfliches Material für diese Zellenstudien. Man werfe die Granulationen also nicht fort, sondern härte sie in absolutem Alkohol[15]) und übergebe sie den histologischen Laboratorien, damit die heranwachsende Generation von Studirenden frühzeitig mit dem wabigen Zellenbau an denselben Dingen vertraut werde, mit welchen dieselbe später praktisch zu hantiren hat. Die soeben von mir betonte Wichtigkeit der richtigen Färbung bedarf aber noch zum Schlusse eines schützenden Wortes gegen Bütschli, welcher Flemming vorwirft, derselbe habe die Wabenstruktur übersehen, weil er mit offenem Lichtkegel arbeite. Sie haben sich überzeugt, meine Herren, dafs die Wabenstruktur bei einer verschwenderischen Fülle von (elektrischem) Licht sehr gut zu sehen ist, vorausgesetzt, dafs die Wabenwände elektiv gefärbt sind. An der Lichtfülle lag also der Mangel der bisherigen Methodik nicht, sondern an dem Mangel einer geeigneten Färbetechnik

---

[12]) Buck, Histologie der Hautentzündung durch Pyrogallol. Monatsh. f. pr. Dermat. Bd. XXI, 1895.

[13]) Unna, Histopathologie. Tafel Fig. 14.

[14]) Hammerschlag, Zur Histologie des Milzbrandödems. Monatsh. f. pr. Dermat. Bd. XXI, S. 157, 1895.

[15]) Weder in Flemming'scher Lösung, noch in Formalin, Sublimat oder sonstigen eingreifenden Härtungsmitteln.

und ich hoffe, dafs auch Bütschli mir nach eigenen Versuchen in dieser Richtung beistimmen wird, dafs den Ausschlag in diesen schwierigen Strukturfragen nicht das mühsame Studium der Schattenbilder liefern wird, sondern das der eindeutigen Farbenbilder, hergestellt nach verbesserten Tinktionsmethoden.

Zur Immunität des Knäueldrüsenapparates gegen Eiterkokken.

Von

P. G. Unna.

Meine vor kurzem ausgesprochene Warnung, man möge sich die Absonderung von Mikroorganismen durch die Knäueldrüsen bei pyämischen Zuständen nicht als eine so leichte und einfache Sache denken, ist in einer auch für mich erfreulichen Weise von Brunner, einem der am meisten beteiligten Forscher, aufgenommen und dabei die Durchgängigkeit der Knäueldrüsen für Kokken mit Ernst und Nachdruck verteidigt worden. Wie so oft in der Wissenschaft, erklären sich unsere abweichenden Resultate und Ansichten durch den Umstand, dafs wir von ganz verschiedenen Seiten an dieselbe Frage herantraten; Brunner ging von Züchtungsversuchen verschiedener Sekrete des Körpers aus, ich von histologischen Untersuchungen der menschlichen Haut. Ihn haben eine grofse Reihe positiv ausgefallener Experimente an den verschiedensten Sekreten schon im allgemeinen günstig für den einzelnen, hier vorliegenden Fall der Sekretion per viam sudoralem gestimmt, mich haben eine nicht unbedeutende Anzahl von speziell auf die Knäueldrüsen gerichteten und negativ ausgefallenen, histologischen Untersuchungen der Haut bei bekannten Infektionen (Furunkel, Erysipel etc.) immer vorsichtiger in der Annahme des Übertritts von Mikroorganismen aus der Haut in die Knäueldrüsen gemacht. Eine definitive Entscheidung kann nur durch solche Forscher kommen, welche beiden Seiten der Frage gleichmäfsig gerecht werden. Ich sehe einer positiven Entscheidung in dem

Brunner'schen Sinne für den Fall der Staphylokokkenpyämie mit Gleichmut entgegen; eine solche würde meine obige Wahrnehmung allgemeiner Art nicht umstofsen und meine Warnung vor zu schneller Entscheidung nicht überflüssig gemacht haben; bis jetzt ist allerdings dieser positive, histologische Beweis für den Fall der Staphylokokkenpyämie nicht erbracht.

Bis dahin, glaube ich, thun wir gut, in dieser Frage Thatsachen und Möglichkeiten strenge auseinanderzuhalten. Thatsache ist es, dafs bis heute weder von Histologen noch Bakteriologen der unanfechtbare Beweis einer Passage der Staphylokokken durch den Knäueldrüsenapparat auswärts oder einwärts für irgend eine Staphylokokkenerkrankung erbracht ist. Die Arbeiten von Bockhart und Longard über den Furunkel, welche Brunner mir entgegenhält, haben diesen Beweis nicht geliefert. Bockhart, welcher zur Zeit der Abfassung seiner epochemachenden Arbeit (1887) noch ganz in der alten (Kochmann'schen) Anschauung über den Knäueldrüsencharakter der meisten Furunkel befangen war, welcher ich damals auch noch huldigte, sah die Kokken den Ausführungsgang einer Knäueldrüse erfüllen, soweit er durch die Epidermis verlief, also ganz oberflächlich. Da er seine Impetigines durch Einreibung einer Reinkultur in die Haut erzeugt hatte, ist ein solches Resultat verständlich, auch ohne die spontane Einwanderung der Kokken in die Ausführungsgänge der Knäueldrüsen anzunehmen.

Longard, ich citire nach Brunner, findet die Kokken bei der Folliculitis abscedens infantum nicht etwa im Lumen der Knäueldrüse und in den Knäueldrüsenepithelien als einem Centrum und von hier eine Zerstreuung in das umgebende Bindegewebe, sondern reichlich zwischen Eiterkörperchen und an der „Innenwand der die Schweifsdrüse umgebenden Membran“. Eine solche Kokkenverteilung spricht doch weder für einen Ausgang der Kokkenerkrankung von den Schweifsdrüsen (Longman), noch für eine Absonderung der Kokken der Haut durch die Knäueldrüsen (Brunner), sondern am ehesten noch für eine Einbettung der Knäueldrüsen in einen Hautabscefs und ein Stillstehen der Kokken am Epithel der Knäueldrüsen. Die Longman'sche Arbeit kannte ich nicht, die Bockhart'sche aber um so besser, als ich meine histologischen Studien über Furunkulose begann, und war selbst sehr frappirt, dafs mir die aprioristische Annahme von der Bedeutung der Knäueldrüsen für den furunkulösen Prozefs sich nirgends bestätigen wollte. Ich ergreife diese Gelegenheit

gerne, zu meiner Histopathologie der Haut, in welcher die Resultate dieser Arbeit niedergelegt sind, nachzutragen, dafs mir mit diesem Nachweis Schimmelbusch in einer im Archiv für Ohrenheilkunde publizirten Arbeit (Über die Ursachen der Furunkel, Bd. XXVII, S. 252, 1889) bereits zuvorgekommen war. Schimmelbusch, dessen Arbeit auch Brunner entgangen zu sein scheint, verwirft die Annahme von Bockhart und von Longard und findet (genau so wie ich später) die Staphylokokken von aufsen nur durch die Haarbälge eindringen. Er kommt sogar zu dem Schlusse, dafs sich die Furunkel deshalb dort, wo die meisten Knäueldrüsen sind (Handteller und Fufssohle), am seltensten bilden. Bei der vollkommenen Unabhängigkeit von Schimmelbusch's und meinen Untersuchungen erscheint mir deren völlige Übereinstimmung hinsichtlich der Immunität des Knäueldrüsenapparates bei Staphylokokkeninfektion von aufsen nicht ohne Bedeutung in dieser Frage sein zu können und ich möchte Brunner bitten, uns auf diesen Teil unserer Arbeiten, welcher unsere Anschauungen gleichmäfsig beeinflufste, seinerseits auch zu folgen.

Wegen dieser einen wichtigen Thatsache aber, dem Respektirtwerden des Knäueldrüsenapparates bei zwei eitrigen Hautaffektionen (Furunkulose und Erysipel), bei welchen die Eiterkokken sich aufsen und innen von jenem Apparat befinden und von allen Seiten zu demselben Zutritt haben, kann ich die Lücke des histologischen Nachweises der Eiterkokken im Knäueldrüsenapparat bei der Staphylokokkenpyämie, die ja auch von Brunner rückhaltlos anerkannt wird, nicht für belanglos halten. Sie mufs ausgefüllt werden und wird es auch, wenn die Annahme von Brunner und von Eiselsberg richtig ist. Da die Eiterkokken ja doch nicht aus den Gefäfsen direkt in das Knäuelepithel eindringen können, sondern erst Bestandteile der Kutis durchwandern müssen, so wäre es ja nicht schwer (z. B. durch Einbringung von Reinkulturen in die Sohlenballen von Tieren), die Möglichkeit der Überwanderung von Eiterkokken aus der Kutis in die Knäueldrüsen unter sehr günstigen Bedingungen experimentell-histologisch zu studiren. Nur wenn diese Möglichkeit, sei es bei einer Staphylokokkenkrankheit oder einer künstlichen Staphylokokkeninfektion, einwandsfrei histologisch erwiesen ist, wird man jene Lücke in den Brunner'schen Beweisen bei der Pyämie für geringfügig halten und sich den dort wegen der Vereinzelung der Kokken

ungleich schwierigeren Nachweis daselbst vielleicht schenken können.

Dieser einen Thatsache gegenüber sind die sonst von Brunner diskutirten und den Beweis des Übertritts der Kokken wahrscheinlich machenden Punkte und Analogieschlüsse (Typhus, Lepra; Speichel, Urin) für mich kaum diskutabel. Die Tierversuche Brunner's erscheinen mir nicht beweisend für das (mir sonst näher bekannte) Verhalten der Staphylokokken, da sie mit dem Mikrokokkus prodigiosus angestellt sind. Die saure Reaktion des ruhenden Knäuelepithels, an welcher ich seines Fettgehaltes wegen festhalte, ist — darin gebe ich Brunner vollkommen recht — kein absoluter Grund gegen die Möglichkeit der Durchwanderung von Kokken, besonders da profuse Schweifse der Pyämiker diese Barriere hinwegfegen könnten; es ist mir auch nicht eingefallen, aus diesem Grunde die Überwanderung absolut ausschliefsen zu wollen. Vielmehr habe ich, da ich die Kokken bei jenen Hautkrankheiten an den Knäueldrüsen Halt machen sah, mir diese Thatsache nur hypothetisch durch Hinweis auf die sauren Produkte des Knäuelepithels erklärt. Bewahrheitet sich die Immunität des letzteren, dann könnte die Ursache immer noch ganz wo anders liegen als in der sauren Reaktion.

Schliefslich möchte ich Brunner noch darauf aufmerksam machen, dafs durch die ganz verschiedene Topographie und die Art der Giftwirkung sich nach meinen Untersuchungen staphylogene Impetigines (Infektion der Haut von aufsen) von der Pustulosis staphylogenes (Infektion auf pyämischem Wege von innen) unterscheiden lassen und daher vorkommenden Falles eine völlige Excision von Bläschen und Pusteln bei Pyämie wertvolle Resultate für die Genese dieser Hautaffektionen verspricht.

Druck von Leonhard Simion in Berlin SW.

Veröffentlichungen der Balneologischen Gesellschaft in Berlin.

Inhalt:

1879: **G. Thilenius**, Aufgaben der balneologischen Gesellschaft. **Angerstein**, Wirkungen der Leibesübungen auf Muskulatur und Nervensystem. **Kisch**, Über den gegenwärtigen Stand der Balneotherapie. **Zimmermann**, Über Temperaturschwankungen vor und nach dem Seebade. **Zuelzer**, Über den Einflufs der salinischen Laxantia auf den Stoffwechsel. **Pichler**, Aphoristisches über Karlsbad. **Liebreich**, Über eine Eigentümlichkeit natürlicher Quellen. **Sotier**, Über Verköstigung in den Kurorten. **L. Rohden**, Die wissenschaftliche Seite des Verhältnisses zwischen Hausarzt u. Badearzt. **Kolbe**, Einrichtung von Winterkuren in schlesischen Bädern.

1880: **Kisch**, Über eine neue Untersuchungsmethode von Mineralwässern. **v. Liebig**, Über die Bergkrankheit und Indikationen für Höhenkurorte bei Lungenleiden. **Brügelmann**, Über die Wirksamkeit von N-Inhalationen bei Phthisis. **Berg**, Die Lungenschwindsucht und ihre balneotherapeutische Behandlung. **Beissel**, Über den gesetzlichen Schutz der Heilquellen. **Seiche**, Über die Wirkung der Teplitzer Heilquellen bei den Folgekrankheiten nach schweren Verletzungen. **Hertzka**, Über Leukoplakia lingualis. **Liebreich**, Über Ozon. **Lender**, Ist eine der Ursachen apoplektischer Anfälle physikalischer oder chemischer Natur? **Hamburger**, Über den persönlichen Verkehr zwischen Hausarzt und Badearzt. **Rohden**, Über die Regelung der Beziehungen der Badeärzte untereinander. **Hamburger**, Über die Ordinationen am Brunnen.

1881: **Kisch**, Demonstration eines neuen Instruments zur rationellen Verordnung von Moorbädern. **Thomas**, Geschichte der Klimatotherapie. **Ewald**, Aus dem Gebietet der Verdauungslehre. **v. Liebig**, Molke und Nährsalze. **Heller**, Die Behandlung der Tabes an indifferenten Thermen. **Sponholz**, Die Bäder und der Staat. **Edlefsen**, Über die Methode der Stoffwechseluntersuchungen mit Rücksicht auf die Wirkungen der Heilquellen. **Thomas**, Über den Zusammenhang von Witterung und Hämoptoe. **M. Schmidt**, Über die Therapie der Kehlkopfphthise. **Brügelmann**, Weitere Untersuchungen über die Wirkungen der Stickstoffinhalationen bei Phthise. **Lender**, Die physiologische Oxydation und die Mineralwässer.

1882: **Rohden**, Über die Verschiedenheit organischer Wirkungen, Gewöhnung und Anpassung. **Sponholz**, Über Friedrich Hoffmann. **v. Liebig**, Die Pulskurven bei phthisischer Anlage. **Kisch**, Über durch Badekuren entstandene gynäkologische Leiden. **Kronecker**, Über die den Geweben des Körpers günstigen Flüssigkeiten. **Schuster**, Über den Einflufs des Schwefelthermalwassers auf die Ausscheidung von Quecksilber. **Noetzel**, Über die wünschenswerte Stärke der Solbäder.

1883: **Lewin**, Resorptionsvermögen. **Scholz**, Stahlbäder bei Herzkrankheiten. **Fellner**, Wirkung der Moorbäder. **Fränkel**, Nasenrachenraum. **Schuster**, Ischias und warme Bäder. **Müller**, Prozentgehalt der Sol- und Moorbäder. **Berg**, Bronchialasthma. **Samuely**, Myositis-Behandlung in Badeorten. **Scholz**, Atmosphärisches Ozon.

1884: **Jacob**, Süfswasser-, kohlensaure Stahlbäder und Muskelthätigkeit bei Herzkrankheiten. **Schott**, Kohlensäure-Gehalt der Nauheimer Sprudelbäder. **Jacob**, Solbad und seine Wirkung. — Aufgaben der balneologischen Forschung.

1885: **Schott**, Hautresorption und Badewirkung. **Groedel**, Balneotherapie der Rückenmarkskrankheiten. **Jacob**, Tabes dorsalis. **Joseph**, Männliche Hysterie. **Eulenburg**, Elektrische Bäder. **Thomas**, Riviera und Nervi. **Brügelmann**, Bronchialasthma. **Schenck**, Thüringer Bäderverband.

1886: **Groedel**, Behandlung von Cirkulationsstörungen nach Örtel. **Schuster**, Warme Bäder bei Erkrankungen des Rückenmarks. **Jacob**, Arsenik in natürlichen Mineralwässern. **v. Sohlern**, Magenerweiterung. **Sonnenburg**, Gonorrhoische Gelenkentzündungen. **Weissenberg**, Chronische Metritis und Endometritis. **Dreyer**, Behandlung der Endometritis. **Mettenheimer**, Kinderheilstätten. **Kaatzer**, Phthiseotherapie.

1887: **Brehmer**, Hygiene in den Badeorten. **Afsmann**, Balneo-Meteorologie. **Eulenburg**, Spannungselektrizität. **Schott-Scholz**, Behandlung der chronischen Herzkrankheiten. **Goldschmidt**, Die Pflichten des Staates gegen Lungenschwindsüchtige. **Gans**, Kontraindikationen der Karlsbader Kur.

1888: **Schott**, Angina pectoris. **Schliep**, Balneo-Meteorologie. **Schuster**, Bergeon'sche Gasklystiere. **Hirsch**, Teplitzer Thermalquellen. **Rörig**, Methoden der Blasenausspülungen. **Weissenberg**, Massage in Verbindung mit Solbädern.

1889: **v. Liebig**, Bergkrankheit. **Loewy**, Einfluſs der salinischen Abführmittel auf den Gaswechsel des Menschen. **Schott**, Behandlung des Morbus Basedowii. **v. Corval**, Suggestiv-Therapie. **Groedel**, Einfluſs von Bädern auf elektrische Erregbarkeit der Muskeln und Nerven. **Ewald**, Magenkatarrh und seine Behandlung an Heilquellen. **Rosenbaum**, Hydroelektrische Bäder. **Gans**, Einfluſs des Saccharins auf Magen- und Darmverdauung. **Stifler**, Wirkung des kohlensauren Stahlbades. **Lindemann**, Bedeutung des Nordseebades. **Kisch**, Balneotherapie der Neurosen. **Jacob**, Nachwirkung der Bäder.

1890: **Liebreich**, Hygiene in Kurorten. **Zuntz**, Wirkungen des Gehens und Bergsteigens auf den Stoffwechsel. **Haupt-Römpler**, Tuberkulose. **Kisch**, Neigung der Fettleibigen zur Hirnhämorrhagie. **Schott**, Neurasthenie und Herzkrankheiten. Zur Hitzeapplikation. **Winternitz**, Wärmeregulation und Fiebergenese. **Marcus**, Bleichsucht. **Rosenbaum**, Silbersalze bei Tabes dorsalis. **Putzar**, Therapie des Wanderherzens und Morbus Basedowii. **Jacob**, Neuralgie. **Boas**, Diätetik bei chronischen Krankheiten. **Groedel**, Nervöses Herzklopfen und Herzaffektionen. **Lahusen**, Krankensitze und Krankenzelte für Bäderzwecke.

1891: **Römpler**, Phthiseo-Prophylaxe. **Guttmann**, Das Koch'sche Heilverfahren. **Winternitz-Liebreich**, Hydrotherapie; hydriatisches Magenmittel. **Groedel**, 100 teiliges Thermometer; Chorea; Quellenanalysen. **Schott**, Kongenitale Dextrokardie. **Goldschmidt**, Gesetzgebung für Kurorte. **Putzar**, Petit mal. **Joseph**, Neurasthenie. **v. Liebig**, Atmen unter vermindertem Luftdruck. **Kraner**, Ostseebäder. **Schücking**, Bleichsucht und Stoffwechsel. **Schubert**, Aderlässe bei Bleichsucht. **Heymann**, Kantharidinsaure Salze. **v. Chlapowsky**, Palpation des Abdomens. **Lenné**, Diabetes mellitus.

1892: **Weissenberg**, Magenkrankheiten. **Lassar**, Ekzeme. **Mayer**, Diabetes mellitus. **Römpler**, Phthiseo-Therapie. **Goldschmidt**, Asthma nervosum. **Lindemann**, Wirkung des Meerwassers. **Schütze**, Inhalation von Ozon; Hypnotismus. **Groedel**, **Marcus**, **Liebreich**, Quellenanalysen. **Posner**, Behandlung Steinkranker. **Frey**, Schwarzwaldkurorte. **Joseph**, Viburnum prunifolium; Ätiologie der Neurasthenie. **Saalfeld**, Hautkrankheiten. **Schubert**, Aderlaſs.

1893: **Jahn**, Theorie der Lösungen. **Fürbringer**, Magenschwäche. **Gans**, Nierensekretion. **Weissenberg**, Hygien. Forderungen. **Liebreich**, Mineralwässer. **Brock**, Mineralwässerausstellungen. **Winternitz**, Hydrotherapie u. Gelenkrheumatismus. **Müller**, Widerstandsgymnastik. **Kolbe**, Schwindsuchtsbehandlung. **Leyden**, **Lenné**, **Kallay**, Über Diabetes Mellitus. **Dührssen**, Bäder bei Frauenkrankheiten. **Liebig**, Pulskurven. **Marcus**, Basedow'sche Krankheit. **Keller**, Solbäder u. Stoffwechsel. **Abel**, Sol- und Schlammbäder bei Odessa. **Saalfeld**, Hautpflege. **Schubert**, Aderlaſs. **Putzar**, Atonie.

1895: **Kisch**, Herzirregularitäten der Lipomatösen. **Groedel**, Bäder bei Arteriosklerose. **Frey**, Vermehrte Flüssigkeitsaufnahme, spez. Badener Thermalwasser, Diurese und Diaphorese. **Schütze**, Hydriatische Behandlung der Gonorrhöe. **Fürst**, Freiluftinhalatorien am Meeresstrande. **Liebreich**, künstliche Mineralwässer und Salzmischungen. **Stifler**, Physiologische differente Bäderwirkung. Hygiene in den Kurorten. **Wegele**, neue Magenelektrode. Künstliche kohlensaure Bäder. **Aus'm Werth**, Schutz der Mineralquellen. **Schubert**, Aderlaſs und vikariirende Ausscheidungen des Körpers. **Bally**, Ragaz-Pfäfers. **Bornstein**, Heiſse Bäder u. Stoffwechsel. **Pospischil**, Hydrotherapie bei organischen Herzkrankheiten. **Strasser**, Diagnostik und Hydrotherapie der Magenkrankheiten. **Unger**, Magensaftanalyse. **Lenné**, Diabetes mellitus.

Verhandlungen der

Deutschen Gesellschaft für öffentliche Gesundheitspflege

zu Berlin.

Preis pro Jahrgang 2 Mark (1884 1 Mark).

VERLAG VON EUGEN GROSSER in BER[illegible]

DEUTSCHE MEDIZINAL-ZEITUNG

Centralblatt

für die Gesamtinteressen der [illegible]

[illegible] Julius Grosser [illegible]

Deutsche Medizinal-Zeitung [illegible]

[illegible]

Deutschen Medizinal-Zeitung [illegible]

[illegible]

Abonnement [illegible]

Anzeigen [illegible]

Arbeiten

Dr. Unna's Klinik für Hautkrankheiten

in Hamburg.

1896.

Dr. P. G. Unna.

Berlin 1897.



Arbeiten

aus

Dr. Unna's Klinik für Hautkrankheiten

in Hamburg.

1896.

Herausgegeben

von

Dr. P. G. Unna.

(Sonderabdruck aus der Deutschen Medizinalzeitung.)

Berlin 1897.

Verlag von Eugen Grosser.

Seinem hochverehrten Lehrer

Willy Kühne

in dankbarer Gesinnung

gewidmet vom Verfasser.

Inhalt.

Die Einwanderungswege der Staphylokokken in die menschliche Haut.*)

M. H.! Der Aufforderung, in unserem Kreise die Pathologie der Furunkelbildung zu erörtern, komme ich um so lieber nach, als diese Erörterung die beste Einleitung für eine Reihe von mikroskopischen Demonstrationen abgiebt, mit denen ich Ihnen die Wirkung der bekanntesten Mikroorganismen bei ihrem Angriff auf die Haut zu illustriren vorhatte. In unserer an bakteriologischen Arbeiten so überreichen Zeit ist dieses Gebiet, die genaue mikroskopische Verfolgung der Infektionswege innerhalb eines bestimmten Organs, verhältnismäfsig wenig angebaut worden. Und doch scheint mir kaum eines in solchem Umfange die pathoforen Eigenschaften der Mikroorganismen klarzulegen, die verfügbaren Hilfskräfte und Heilkräfte der Gewebe kennen zu lehren und daher so lehrreich und direkt für die Therapie nutzbar zu sein wie diese mikroskopischen Demonstrationen. Hier können wir im engsten Raume, auf einem Bilde die eingedrungenen Schädlinge mit den von ihnen verursachten Schäden einerseits und den Verteidigungsmitteln des Organismus andererseits konfrontiren.

Aber gerade weil ich diesen Weg der bakteriologischen Forschung für so eminent wichtig halte, sei es mir gestattet, der heutigen, ersten Demonstration einige allgemeine Worte zur Würdigung derselben, insbesondere im Vergleich mit denjenigen der Züchtung der Mikroorganismen aufserhalb des Organismus, voranzuschicken.

Zunächst wird jeder denkende Mediziner, welcher Arbeitsrichtung er angehöre, den allgemeinen Satz unterschreiben, dafs keine einzige Methode der Erforschung der Mikro-

---

*) Vortrag, gehalten in der biologischen Sektion des Hamburger ärztlichen Vereins am 14. April 1896.

organismen unbenutzt bleiben darf, wenn wir als unser letztes Ziel die vollkommene Erforschung der durch dieselben angeregten Krankheitsprozesse hinstellen wollen.

In der Kette von Thatsachen, welche, zum Ring geschlossen, dermaleinst die Geschichte eines infektiösen Prozesses in idealer Vollkommenheit darstellen wird, hat jedes einzelne Glied, allgemein gesprochen, dieselbe Wichtigkeit. Nur im einzelnen Falle wird hier die Verfolgung des Mikroorganismus in aufsermenschlichen, natürlichen Substraten, dort seine Züchtung auf künstlichen Nährböden, hier die Überimpfung auf den Tierkörper, dort die Untersuchung der erkrankten menschlichen Gewebe besonders lehrreich oder durch Schwierigkeiten besonders interessant sein; — unser endgiltiges Wissen aber bestimmen erst die Resultate aller einzelnen Forschungskreise zusammen genommen.

Wenn in dieser allgemeinen Anschauung wohl alle Mediziner einig sind, so kann die einseitige Hervorhebung der Züchtungsresultate der Mikroorganismen auf künstlichen Nährböden unmöglich das Richtige treffen. Wer wollte es verkennen, dafs gerade die Koch'schen Reinkulturen und mit ihnen erzielten Impfresultate es waren, welche die Lehre von den Mikroparasiten plötzlich zum Range einer Wissenschaft erhoben? Aber wo nicht, wie z. B. bei der Tuberkulose, mit dieser Reinzüchtung die histopathologische Untersuchung gleichen Schritt halten konnte, da bleiben unsere Anschauungen vom Wesen und der Genese der Krankheitserscheinungen noch sehr zurück. Wir haben Krankheiten, wo die Reinzüchtung überhaupt noch nicht oder nicht einwandsfrei gelungen ist und wo auf Grund der histopathologischen Untersuchung allein sich unsere heutigen Anschauungen über ihre infektiöse Natur aufbauen und diese Krankheiten, beispielsweise die Syphilis, die Lepra, gehören mit zu den bestgekannten Infektionskrankheiten überhaupt. Zum Ausbau der Lehre von diesen Affektionen wird die Reinzüchtung und gelungene Überimpfung der Reinkulturen dermaleinst verhältnismäfsig wenig beizutragen haben.

Wie wenig selbst gelungene Reinkulturen in manchen Fällen, nämlich beim Mangel eines geeigneten Impftieres oder so wunderbarer, tinktorieller Eigenheiten, wie sie der Tuberkelbacillus aufweist, zur Entscheidung der wichtigsten pathologischen Fragen beitragen kann, das haben wir ja in ganz überraschender Weise neuerdings beim Choleravibrio und Typhusbacillus gesehen. Es existiren ganze Gruppen von Vibrionen und Bacillen, welche diesen beiden pathoforen Organismen ähnlich und verwandt sind und immer schwieriger

wird es, einer bloſsen Reinkultur anzusehen, ob sie den echten Cholera- resp. Typhuserreger enthält. Am sichersten geht man, wenn man die Provenienz einer solchen Kultur von einem charakteristischen Cholera- resp. Typhusfalle nachweisen, d. h. mit anderen Worten, wenn die Pilzzüchtung bei der Klinik eine Anleihe machen kann. Rein äuſserliche Umstände also, wie der Mangel eines geeigneten Impftieres, ein Überfluſs an verwandten Organismen, der Mangel scharfer kultureller oder tinktorieller Abzeichen, können es verhindern, daſs selbst bei leicht gelingender Reinkultur bindende Schlüsse für die Entstehung der Krankheitserscheinungen mit ihrer Hilfe gezogen werden können. In allen solchen Fällen haben wir einen um so gröſseren Wert auf die histopathologische Verfolgung der Mikroorganismen zu legen.

Die genannten Umstände treffen nun in ganz hervorragendem Maſse bei den infektiösen Hautkrankheiten zusammen und haben, wie es scheint, bisher den Fortschritt der experimentellen Pathologie mit Hilfe von Reinkulturen auf diesem Felde erheblich aufgehalten. Tierhaut und Menschenhaut sind sehr verschieden gebaut und die Krankheiten beider sind schwierig und nur an wenigen Punkten vergleichbar. Die Haut wimmelt auſserdem von vorübergehend oder dauernd zur Niederlassung gelangenden Organismen, welche den wahren Krankheitserregern zum Teil sehr ähnlich sind und naturgemäſs unter den von der Haut gewonnenen Reinkulturen eine gröſsere Rolle spielen, als jene. Dieser letzte Miſsstand ist um so schwerwiegender, als die kulturelle Analyse der hier in Frage kommenden Organismen bisher nicht mit derjenigen Umsicht gehandhabt worden ist, wie beispielsweise bei den Organismen des Darmkanals. Insbesondere trifft dieser Vorwurf die Diagnose der gewöhnlichen Eiterkokken.

Wenn man auf diesen Punkt hin die Angaben über Kulturergebnisse aus Hautaffektionen des letzten Jahrzehnts mustert, so ergiebt sich ein ganz sonderbares Resultat. Zwölf Jahre sind es her, daſs Rosenbach uns die eitererregenden gelben und weiſsen Traubenkokken kennen lehrte und etwa ein Jahrzehnt seit den grundlegenden Arbeiten von Passet, Garré, Bockhart und Lübbert, welche die starke und eigenartige Wirkung dieser Organismen und ihre kulturellen Eigenschaften beschrieben. Auf diesem guten Grunde hätte sich bereits eine stattliche Litteratur über die Differentialdiagnose zwischen diesen wahren Eiterorganismen und einer groſsen Reihe anderer, kulturell ähnlicher Kokken entwickeln können, welche nicht ohne Frucht für die Diagnose der Hautkrankheiten geblieben wäre. Statt dessen mehrten sich von

1*

Jahr zu Jahr Angaben, nach welchen diese Eiterkokken bei den verschiedensten, zum Teil gar nicht mit Eiterung einhergehenden Hautkrankheiten, auf normaler Haut, in allen möglichen Hautsekreten vorkommen sollten, so dafs es schien, als ob dieselben ubiquitär seien und man ihnen bei jeder Kultur aus der Haut begegnen müsse. Ich sage, „es schien", denn nur wenige Autoren gaben sich die Mühe mitzuteilen, auf Grund welcher kulturellen oder Impfresultate sie die betreffenden Kokken als wahre Eiterkokken erkannt haben. Nun kann aber niemand sich längere Zeit mit diesem Gegenstand beschäftigen, ohne eine grofse Anzahl von Kokkenkulturen zu erhalten, welche äufserlich den Kulturen der wahren Eiterkokken ähnlich sind, sich aber durch bestimmte Merkmale, wie Kokkengröfse, Kokkenform, Peptonisirungsvermögen etc. von ihnen unterscheiden und bei solchen Studien begreift man immer weniger die Seelenruhe, mit welcher über die genaue Diagnose der Eiterkokken heutzutage im allgemeinen hinweggegangen wird. Der Ausspruch, dafs man hier oder da durch die Kultur Eiterkokken gefunden habe, ist leider geradezu Modesache geworden; es hat den Anschein, als wenn mit einem solchen Ausspruch die Forschung direkt ihr Ende nehmen könne, da wir ja seit einem Jahrzehnt wissen, was diese Kokken bedeuten. Die ungenaue kulturelle Diagnose ist zum bequemen Ruhekissen geworden und man bedenkt nicht, welchen Schaden man auf diese Weise dem Fortschritt der Wissenschaft zufügt und dafs weiter diese angebliche Ubiquität zugleich die vor einem Jahrzehnt geschaffene Lehre von der Spezifizität der Eiterkokken untergräbt. Ja, wenn diese neue Lehre von der Ubiquität der Eiterorganismen, für welche Beispiele und Autoren zu citiren Sie mir bei deren unendlichen Fülle wohl erlassen, sich auf eine ad hoc geschaffene, feinere, kulturelle Differentialdiagnostik der Kokken gründete! Wir müfsten uns dann mit derselben abfinden, obgleich sie mit den Resultaten der histopathologischen Untersuchung unvereinbar ist. Aber aus Bequemlichkeitsgründen dürfen wir doch die so gut fundirte alte Lehre von der Spezifizität der Eiterkokken nicht aufgeben.

Unsere allgemeinee Betrachtung hat uns, m. H., direkt zu unserem Gegenstande hingeführt und ich durfte es nicht unterlassen, Ihnen, ehe wir uns zur Pathologie des Furunkels wenden, gerade an diesem prägnanten Beispiel einmal die Kehrseite des Reinzüchtungsverfahrens zu beleuchten und zu zeigen, welcher Hemmschuh für die Wissenschaft aus diesem vortrefflichen Forschungsmittel werden kann, wenn es aus

Bequemlichkeitsgründen gerade dort abgebrochen wird, wo sich natürliche Schwierigkeiten der genaueren Analyse in den Weg stellen, Schwierigkeiten, welche jeder Arbeiter auf diesem Felde kennt und als mildernde Umstände für unsere bisherige Unkenntnis gern gelten lassen wird.

Welch' anderes Bild entrollt sich aber vor unseren Augen, wenn wir dieselben Kokken bei ihrer Invasion der Haut mikroskopisch verfolgen. Hier fallen mit einem Male alle diejenigen Schwierigkeiten fort, welche sich der Differentialdiagnose auf künstlichen Nährböden entgegenstellen, denn die menschliche Haut selbst schafft ja als ein Nährboden ersten Ranges die Auslese unter den in Frage kommenden Organismen und sie erkrankt ja eben nur, weil sie dem einen, pathoforen Organismus ausnahmsweise Eingang gewährt. Die gröfste Schwierigkeit, die Frage nach der Pathoforie des betreffenden Kokkus, deren negative Beantwortung unter Umständen jahrelange kulturelle Arbeit vernichten kann, ist hier schon an der Schwelle in positivem Sinne erledigt. Wir können mit gröfster Leichtigkeit und Gemütsruhe, unbehelligt durch konkurrirende andere Organismen, Form, Gröfse, Wachstumsverhältnisse unseres Kokkus studiren, und zwar, worauf schliefslich alles ankommt, indem er seine pathoforen Wirkungen entfaltet.

Drei Hauptbedingungen müssen allerdings auch hier erfüllt sein, wenn wir uns nicht den gröbsten Täuschungen hingeben wollen. Erstlich mufs der betreffende Organismus bei typischen Fällen der betreffenden Krankheit konstant vorkommen. Zweitens mufs er allein vorhanden und drittens zeitlich und örtlich so verteilt sein, dafs dadurch die gleichzeitigen klinischen und histologischen Erscheinungen auf das Einfachste erklärt werden. Bestehen dann noch (viertens) strukturelle und tinktorielle Eigenheiten, welche diesen Organismus von allen anderen bekannten Organismen leicht unterscheiden lassen, so gewinnt die histologische Untersuchung des Organismus einen erfreulichen Zuwachs an Beweis- und Überzeugungskraft.

Bedeutend schwieriger schon, wenn auch nicht gerade histologisch unlösbar, liegt der Fall, wenn die histologische Untersuchung zwei oder selbst drei Organismen aufweist und es kommt dann wesentlich darauf an, welcher von diesen Organismen den übrigen Bedingungen am besten entspricht.

Um nur ein Beispiel für das Gesagte anzuführen, so erwähne ich den von mir gefundenen Streptobacillus des weichen Schankers. Gegenüber einem Schwarm verschiedener Organismen, welcher der Oberfläche des Ulcus molle anhaftet

und im Sekret sich wiederfindet, trifft das Gewebe der Haut die Auswahl und indem es allein den Streptobacillus einläfst, erkrankt es eben in der typischen Form des weichen Schankers. Da sich dieser Streptobacillus nun weiter konstant gefunden hat und nach Zeit und Ort genau der Entwickelung des weichen Schankers mit seiner eigenen Entwickelung parallel geht, so ist derselbe von allen Nachuntersuchern als der echte pathofore Organismus anerkannt, obwohl er sich bisher nicht züchten liefs. Derselbe wurde um so anstandsloser anerkannt, als er sich von allen bisher bekannten Organismen durch Form, Lagerung und Tingibilität auffallend unterscheidet.

Mit diesen Bemerkungen, m. H., glaube ich genügend klar gemacht zu haben, weshalb ich der histopathologischen Verfolgung der Mikroparasiten einen so hohen und selbständigen Wert beilege. Man kann diesen Weg nicht nur ganz unabhängig von den Züchtungsmethoden einschlagen, sondern man sollte dies in allen Fällen, wo es möglich ist, thun, da wir durch keine andere Untersuchung so sehr unseren kritischen Blick für die Beurteilung der aufsermenschlichen Züchtung schärfen können.

Indem ich nun im Folgenden versuchen werde, den Angriff des Staphylokokkus aureus et albus auf die menschliche Haut an der Hand von mikroskopischen Präparaten zu erläutern, werde ich mich auf die typischen, d. h. die am häufigsten wiederkehrenden Bilder beschränken.*)

Derjenige Umstand, welcher die gröfsten Differenzen und zwar sowohl mikroskopisch wie klinisch unter den entstehenden Krankheitsbildern bedingt, besteht in der An- oder Abwesenheit von starken Haaren auf der infizirten Hautfläche und man kann daher im grofsen und ganzen die Formen dieser Eiterkokkeninfektion einteilen in die der nackten und die der behaarten Haut. Es ergeben sich auf diese Weise zwei Reihen von Krankheitsbildern, zwei Infektionsstrafsen, welche in ihrem Endziel, in der Bildung eines Hautabscesses zusammentreffen, in ihren einzelnen Etappen aber charakteristische Unterschiede zeigen. Auf der mit Lanugo besetzten oder, wie wir gewöhnlich sagen, nackten Haut treffen wir die staphylogene Impetigo, die Follikulitis (der nackten Haut) und unter den Furunkeln

---

*) Weitere Auskunft, besonders auch über seltenere Vorkommnisse und weitere histologische Details giebt meine Histopathologie der Haut S. 260 ff., S. 368—272, S. 420—433. Vergl. ferner die Artikel: Furunkel und Impetigo in Eulenburg's Realencyklopädie und die chromolithographischen Illustrationen über den Gegenstand in den Monatsheften f. prakt. Dermatologie 1896. Mai-Dezember.

besonders die der Neugeborenen (sogenannte Abscesse der Neugeborenen), die indolenten Furunkel der fettarmen, marastischen Individuen und manche kryptogene Furunkel, endlich die umschriebenen Hautabscesse und das Panaritium. Alle diese Formen zeigen klinisch gewisse Analogieen in ihrer Weichheit, in dem Mangel einer stärkeren Spannung der Haut*) und damit zusammenhängend in der geringen Ausbildung der klassischen Entzündungssymptome: des Kalor, Rubor, Tumor, Dolor.

In der zweiten Reihe treffen wir die staphylogene Impetigo der Haarbalgtrichter, die Furunkel der behaarten Hautgegenden, insbesondere die der Achselhöhle, der Afterkerbe und der Nackenhaargrenze, vor allem aber die staphylogene Sykosis. Diese Formen des staphylogenen Hautabscesses zeichnen sich durch gröfsere Härte und Spannung aus, bewirkt durch die Steifung des centralen, ödematösen Haarbalgs, und zeigen daher gewöhnlich von Anfang an die klassischen Entzündungssymptome optima forma. Während die erstgenannte Reihe mehr unserem klinischen Begriff des (Oberhaut-, Haut-) Abscesses entspricht, drängt der Sprachgebrauch dazu, die letzteren Formen speziell als furunkulös aufzufassen. Die histologische Analyse jedoch verwischt, wie ich zeigen werde, die Grenze zwischen dem Hautabscefs und dem Furunkel, indem sie die Ursachen der hiermit ausgesprochenen Unterschiede in mehr äufserlichen Umständen aufdeckt. Dafür lehrt sie aber gewisse feinere Unterschiede im Gange der Infektion kennen, welche in nicht geringem Grade unseren klinischen Blick für diese Krankheitsprozesse insgesamt schärfen.

Ich beginne mit der ersten, abscefsartigen Reihe und daher mit der einfachen staphylogenen Impetigo. Die hierhin gehörigen 7 Präparate finden Sie unter den ersten Mikroskopen aufgestellt. Wie ich in einem vor ein paar Jahren an dieser Stelle gehaltenen Vortrage bereits ausführte, entsteht eine derartige Impetigo, sowie durch einen kleinen Rifs der Hornschicht Staphylokokken mit der lebendigen Stachelschicht in Kontakt kommen. Sie dringen nicht in dieselbe ein, aber locken, indem sie sich zwischen der Hornschicht und Stachelschicht vermehren, ein rein aus Eiterzellen bestehendes Exsudat aus den weit entfernten Kapillaren an, welches von innen her die Staphylokokken wallartig ein- und abschliefst und damit zunächst die weitere Wirkung der Staphylokokken auf die Oberhaut paralysirt. Auf diesem

*) Beim reifen Panaritium ersetzt durch die Spannung der unnachgiebigen Oberhaut.

rasch erreichten Standpunkt bildet dieser Oberhautabscefs ein rein eitriges, linsenförmig gestaltetes Exsudat, welches die Hornschicht halbkugelförmig aufhebt, die Stachelschicht tief dellenförmig niederdrückt und selbst bedeckt ist von einer flach ausgebreiteten Staphylokokkenreinkultur. Sie sehen dieselbe schon bei schwacher Vergröfserung besonders in dem zweiten, dritten und vierten Präparat, in letzterem in Form eines langen, der Hornschicht parallel verlaufenden Streifens. Besonders auffallend und lehrreich in diesem auf allen Präparaten typisch wiederkehrenden Bilde sind vor allem drei Umstände, die ich zu beachten bitte: Der rein eitrige Charakter des Exsudats, ohne dafs die Umgebung der Pustel erhebliche Entzündungserscheinungen darbietet, die Indifferenz und der Mangel jeglicher parenchymatösen Entzündung an den Stachelzellen der Oberhaut und der Umstand, dafs die Staphylokokken, obwohl ihre Toxine die Leukocyten so rasch und mit Überwindung aller Widerstände an sich gelockt haben, doch nicht in die Leukocyten eindringen. Wie die runde Form und mangelhafte Tingibilität der letzteren beweisen, sterben sie ab, indem sie mit ihren vergifteten und toten Leibern einen Damm zum Schutz der Oberhaut gebildet haben.

Die gewöhnliche Art der Abheilung der staphylogenen Impetigo sehen Sie in den letzten beiden Präparaten. Die zu Boden gedrückte Stachelschicht verhornt an ihrer Oberfläche wieder, der nun zwischen Hornschicht beiderseits eingeschlossene Eiter trocknet zusammen, wobei die Staphylokokken nicht zu Grunde gehen. Das Resultat ist eine schmale, trockene Kruste, welche kokkenhaltig und in hohem Grade infektiös ist.

Das hier gezeichnete, einfache und reine Eiterbläschen ist gar nicht so häufig, wie die angebliche Ubiquität der Erreger erwarten lassen sollte. Alle gelblichen Bläschen, die nicht eine reine, grünlichgelbe Eiterfarbe besitzen, alle Bläschen, welche seröse Krusten tragen, endlich solche mit breitem, stark ausgeprägtem Entzündungshofe gehören nicht hierher, sondern zur Impetigo vulgaris, zu anderen Impetigoarten oder zum Ekzem. Auf die seltener vorkommende sekundäre seröse Umwandlung der staphylogenen Impetigines kann ich an dieser Stelle nicht eingehen und verweise auf die oben genannten, anderweitig publizirten Mitteilungen.

Betrachten Sie nun mit mir die unter den nächsten drei Mikroskopen liegenden Präparate. Sie demonstriren den Übergang der staphylogenen Impetigo in die staphylogene Follikulitis der kleinen Lanugohaarbälge.

Um diese ungemein häufige Umwandlung verständlich zu machen, mufs ich mit einigen Worten den Bau des Haares und des Haarbalges streifen. Bekanntlich geht jedes Haar aus einem Epithelzapfen hervor, indem die centralen Zellmassen sich in das Haar und seine Wurzelscheide umwandeln. Dabei verbleibt stets ein mehr oder minder grofser, peripherer Mantel von unveränderten Stachelzellen im Balge, welcher beständig proliferirt, ohne das Mindeste zum Wachstum des Haares beizutragen — die Stachelschicht des Haarbalges im Gegensatz zur Stachelschicht der Oberfläche. Man hat diese Schicht unpassenderweise zum Haare gezählt und „äufsere Wurzelscheide“ genannt. Die Unterscheidung von zwei Wurzelscheiden ist aber ebensowenig notwendig wie ratsam; entwickelungsgeschichtlich, anatomisch, physiologisch und pathologisch verhält sich die Stachelschicht des Haarbalges wie ein Teil der allgemeinen Stachelschicht. Denken Sie sich nun, dafs die Staphylokokken durch günstige Umstände im von Hornschicht erfüllten Haarbalgtrichter, ihrem Prädilektionsorte proliferiren, so steht ihnen die natürliche, kapillare Spalte zwischen dem aufwärts wachsenden Haare und der im Balge zurückbleibenden Stachelschicht zu Gebote. Wer in den künstlichen Agarkulturen beobachtet, wie rasch sich die Kokken in der Spalte zwischen Glas und Agar ausbreiten, sowie sie in dieselben gelangt sind, wird dieses Hinabwachsen in der engen Haarspalte sehr verständlich finden, um so mehr, als sie dabei ein körperwarmes und feuchtes Terrain gewinnen. Sowie sie aber, am Haar hinabwachsend, den engen Hals des Haarbalgtrichters überschritten haben, finden sie sich der Stachelschicht des Haarbalgs gegenüber und sofort tritt hier innerhalb der Haut ein analoges Verhältnis ein wie an der Oberfläche, wenn die Kokken hier durch einen Rifs der Hornschicht in Kontakt mit der feuchten Stachelschicht gelangen; eine starke Leukotaxis (chemotaktische Anlockung von Leukocyten) antwortet auf das Vordringen der Kokken. Wir haben es mithin dem eigentümlichen Bau des Haares zu verdanken, dafs der unverletzte Follikel diesen Keimen ebenso leicht eine Stätte der Wirksamkeit bereitet wie die allgemeine Oberfläche erst nach (mikroskopischen) Einrissen der Hornschicht.

Die Infektion der Lanugohaarbälge geht nun sehr häufig von schon bestehenden Impetigobläschen aus, nämlich in Haarbälgen, welche die letzteren gerade durchsetzen oder begrenzen, wobei die Eiterbläschen klinisch eine gröfsere Härte und Tiefe gewinnen. So sehen Sie es auch auf den fünf vorliegenden Präparaten. Indem die Kokken in der Haarspalte abwärts

wachsen, ziehen sie aus immer gröfserer Tiefe Leukocyten an sich heran und da der Balg des Lanugohaares ein zartes Gebilde ist, wird derselbe samt der Stachelschicht des Haarbalges dicht von Leukocyten durchsetzt und dabei zur mehrfachen Breite aufgetrieben. Dadurch erhält das früher linsenförmige Exsudat der Impetigo eine cylindrische, breite Fortsetzung in die Tiefe, welche, da die Leukocyten auch von unten nach oben gelockt werden, gewöhnlich die untere Grenze des Lanugohärchens überschreitet und etwa bis in die Mitte der Kutis reicht. In dieser Eitermasse sind auch auf feinen Schnitten nur wenige Details zu erkennen; der Haarbalg als solcher ist untergegangen. Aber seine Form und Richtung können wir trotzdem immer noch erkennen und zwar an einem Symptom, welches auch in ätiologischer Beziehung das wichtigste bei der Follikulitis ist. Sie finden in allen drei Präparaten, im dritten bei stärkerer Vergröfserung, einen dicken, nach aufsen gerade abschneidenden Kokkencylinder, besser gesagt Kokkenhohlcylinder, die mit einer Kokkenkultur ausgegossene Haarspalte. An diesem Cylinder haften gewöhnlich noch Reste des Haares und der Wurzelscheide, die letzten zusammenhängenden Überbleibsel des Haarbalgs. Dieses aus Kokken und Haarrest bestehende, stark und leicht tingible Corpus delicti ist das sichere und bei der ausgebildeten Follikulitis niemals fehlende Wahrzeichen des Einbruchs der Kokken in einen Haarbalg; es läfst die Impetigo von der Follikutis, diese wieder von sonstigen Abscessen der Kutis ebenso leicht wie zuverlässig unterscheiden.

Von der Follikulitis der Lanugohaarbälge wende ich mich zu denjenigen abscefsähnlichen, weichen, indolenten, wenig entzündlichen Furunkeln, welche das weitere Vordringen der Staphylokokken begleiten, ohne dafs die entstehenden elementaren Abscefschen der Haut durch ihre Centrirung um einen starken Haarbalg den „furunkulösen“ Habitus erhalten. Als geradezu typisch für diesen Vorgang können die sogenannten Abscesse der Neugeborenen gelten, von denen ich Ihnen 5 verschiedene Präparate hier vorlege. In allen bemerken Sie mehr oder minder grofse, horizontal sehr ausgedehnte, in dem dicken Fettpolster der Neugeborenen und kleinen Kinder lokalisirte Eiterherde, die voneinander durch relativ gesunde Septen getrennt sind und alle ohne Ausnahme im Centrum einen (tief gefärbten) Staphylokkenherd tragen. An einigen, frischeren Herden enthält das Centrum nur eine einzige Gruppe der Traubenkokken; die meisten, älteren Herde zeigen aber die Kokken enorm vermehrt, oft bis an die äufsere Grenze des Eiterherdes. Das ist

aber das am meisten Charakteristische für den Sitz der Staphylokokken im Gegensatz zu dem der Erysipelkokken, dafs die ersteren stets von einem, wenn auch oft nur schmalen Leukocytenwalle nach aufsen begrenzt sind. Die Staphylokokken stellen stets das Centrum einer Leukocytenansammlung dar, die Vorposten der Streptokokken trifft man häufig im gesunden Gewebe. Die zweite, wichtige Thatsache in Bezug auf die Entstehung dieser der Hauptsache nach subkutanen Eiterherde ist der hin und wieder, wenn auch lange nicht auf allen Schnitten zu konstatirende Zusammenhang mit staphylogenen Impetigines und Follikulitiden. Eine dritte, ebenso wichtige Thatsache ist das vollständige Freibleiben der Knäueldrüsen von Staphylokokken. Wo diese dicht in ihre Nähe gelangen, werden die Knäueldrüsen passiv in den Abscefs eingebettet, ohne dafs die Kokken dabei in die Knäuel eindringen. Es kann ebensowenig davon die Rede sein, dafs die subkutanen Eiterherde durch Staphylokokken erzeugt werden, welche von aufsen in die Knäueldrüsen gelangen, wie von einem sekretorischen Übergang der Kokken aus dem Abscefs in die Knäueldrüsen und von hier in die Aufsenwelt.

Auch bei den älteren Kindern ist der abscefsähnliche Charakter des Furunkels noch die Regel, während er mit dem Alter immer mehr dem furunkulösen Habitus Platz macht. Beim Erwachsenen ist der Abscefscharakter die Ausnahme. Die Gründe hiefür liegen einmal, wie schon angedeutet, in der bei den Erwachsenen meistens konkurrirenden Anschwellung und Steifung gröfserer Haarbälge, wodurch allein schon eine starke Spannung der Haut herbeigeführt wird, sodann aber auch wesentlich in der gröfseren Dicke und Festigkeit des fibrösen Kutisgewebes. Beim Neugeborenen ist die Vereiterung der Haut eine gröfstenteils subkutane, beim Erwachsenen eine wesentlich kutane. Es ist selbstverständlich, dafs die dicken kollagenen Bündel der Kutis des Erwachsenen den histolytischen Eigenschaften der Kokken und der Leukocyten einen viel gröfseren Widerstand entgegensetzen, als wie die zarten Fibrillenbündel der kindlichen Haut; beim Erwachsenen wird die Kutis von Leukocyten stark infiltrirt, die Bindegewebsbündel werden maximal von ihnen auseinandergeschoben, ebenso alle der Haut eingelagerten Organe, die Haarfollikel, Knäueldrüsen und besonders die Muskeln der Haut. Dadurch wird die Spannung eine sehr grofse und dieselbe läfst erst nach, wenn durch Histolyse der kollagenen Bündel ein Teil des Gewebes verflüssigt ist. Diese Umwandlung des Furunkels in einen Abscefs können wir bekanntlich durch physikalische und chemische Einwirkung

(heifser Verband, Quecksilberpflaster) künstlich herbeiführen, respektive beschleunigen. Aus diesen Gründen enthalten die Abscesse fast reinen Eiter, die Furunkel stets viel nekrotisches, noch festes Gewebe. Aber es ist leicht einzusehen, dafs die mehr oder minder starke Histolyse keine scharfe Grenze zwischen dem Furunkel und dem Hauptabscefs zu ziehen erlaubt. Der Furunkel ist eben nicht, wie man früher theoretisch annahm, durch isolirte Vereiterung eines besonderen Hautorgans entstanden; man dachte sich einzelne aus der Vereiterung eines Follikels, andere aus der Vereiterung einer Knäueldrüse entstanden. Diese Annahmen hat die histopathologische Untersuchung als falsch erwiesen. Die Infektion nimmt fast regelmäfsig*) ihren Weg durch eine Haarspalte in der Tiefe der Kutis; was wir aber später klinisch als Furunkel diagnostiziren, und was stets in einen total erweichten Hautabscefs auslaufen kann, ist histologisch stets eine Gruppe von mehreren kleinen, typisch gebauten und unregelmäfsig aneinandergereihten Eiterherden, die nur durch starke Oberhautspannung (Panaritium) oder Centrirung um einen grofsen Haarbalg (Furunkel, Sykosis) oder durch Kolliquation des eingeschlossenen fibrösen Gewebes (Hautabscefs) einen einheitlichen Charakter gewinnt.

Gerade, weil die Suche nach einer Erklärung für diese klinischen Besonderheiten früher zu falschen Theorieen über die Genese der Hautvereiterung geführt hat, habe ich die Geschichte der weichen, schwach entzündlichen Hautabscesse, der Impetigo, der Follikulitis und der kindlichen Abscesse vorangestellt. Hier wird das Verständnis nicht durch aus der Klinik abstrahirte Theorieen auf Abwege gelenkt. Indem wir uns jetzt zur Illustration der Furunkel der behaarten Haut des Erwachsenen werden, werden uns die dabei nun auftretenden Verhältnisse ohne weiteres darüber aufklären, worin wir den Grund des furunkulösen Habitus bei diesen zu suchen haben.

Auch bei diesem Infektionswege können wir mit Vorteil drei Stadien unterscheiden. Der Impetigo der Oberhaut entspricht hier die Impetigo des Haarbalgtrichters, der Follikulitis dort die Perifollikulitis der grofsen Haarbälge hier und dem abscefsähnlichen Furunkel dort hier der eigentliche Furunkel. In jedem Stadium sind gewisse Verschiedenheiten zu bemerken, die ich im Anschlufs an die genauere Schilderung jenes Infektionsweges

*) Die wenigen Ausnahmen, wie die Infektion durch Splitter etc. kommen hier nicht in Betracht.

nur kurz zu skizziren brauche. Sie sehen dieselben deutlich an den letzten 6 Präparaten ausgeprägt, welche Furunkeln des Rückens und Nackens entnommen sind.

Wir haben oben gesehen, dafs die Impetigo der nackten Haut ein halbkugelförmig erhabenes Eiterbläschen ist, welches die ganze Hornschicht rein von der Stachelschicht abhebt. Da der ganze Haarbalgtrichter der stärkeren Haare von Hornschicht erfüllt ist, so mufs die Form der Impetigo hier eine andere sein. Sie hat meistens die Form eines am Haarschaft aufgespannten und daher in der Mitte spitz aufgehobenen Zeltdaches. Aufserdem ist sie in den Fällen, wo das Haar schräg in die Haut eingepflanzt ist, meistens auch unsymmetrisch ausgebildet und zwar stärker an der Seite des spitzen Winkels, den das Haar mit der Hautoberfläche bildet. Endlich ist sie gewöhnlich flacher, weniger reich an Leukocyten und ihr Boden ist nicht immer rein von Stachelschicht, sondern teilweise auch von Hornschicht gebildet. Diese Unterschiede sind sehr gering und erklären sich leicht durch die Differenzen des anatomischen Baues.

Ein sehr bedeutender Unterschied zwischen den kleinen Lanugohaarbälgen und den Haarbälgen der starken Haare macht sich jedoch geltend, wenn die Kokken aus dem Haarbalgtrichter in der Haarspalte abwärts wuchern. Während bei jenen sofort Haarbalg und Stachelschicht des Haarbalgs von Leukocyten überschwemmt und total unkenntlich wird, stauen sich die Leukocyten an den grofsen Haarbälgen, an deren viel stärkerer Balgwand, auf die Impetigo des Haarbalgtrichters folgt zunächst eine Perifolliculitis, keine Folliculitis. An den Lanugohaarbälgen ist überhaupt, wie Ihnen die Präparate zeigen, Perifollikulitis und Follikulitis nicht auseinander zu halten, eine Eitermasse von etwa derselben Breite wie die Impetigo setzt sich in Cylinderform nach abwärts fort. Bei den grofsen Haarbälgen ist die Impetigo des Trichters stets durch eine halsartige Abschnürung von dem Eiterherd in die Tiefe abgesetzt. Die resistenten Wandungen des Haarbalgs machen sich besonders im mittleren Teil desselben geltend, während im Grunde des Haarbalgs wieder Perifollikulitis und Follikulitis leichter zu einem breiten Eiterherd verschmelzen. Daher sehen Sie auf allen Präparaten dieser Furunkel die Eiterung an der Follikelmündung mit einem flaschenförmigen Kopf endigen.

Ich betrachte es nun als ein sehr wichtiges Moment, welches durch die eben besprochenen anatomischen Verhältnisse seine Erklärung findet, dafs ein Furunkel mit Umgehung der unteren zwei Drittel des Haarbalgs zustande

kommen kann und nachdem ich daraufhin klinisch mein Augenmerk gerichtet habe, glaube ich, dafs dieser Fall in praxi sehr häufig, jedenfalls viel häufiger vorkommt, als man bisher angenommen hat.

Indem die Kokken in der Haarspalte abwärts wandern, wandert draufsen vor der Balgmembran die Leukocytenansammlung abwärts, dabei wird die Barriere der Stachelschicht der Oberfläche von Leukocyten manchmal unter Mitwirkung eines Lanugohärchens durchbrochen, die breit ausgedehnte suprafollikuläre Impetigo setzt sich nach abwärts und seitwärts vom Follikel direkt in eine Perifollikulitis fort. Wenn dabei auch Kokken seitwärts vom Follikel in den sich vertiefenden perifollikulären Abscefs gelangen, kann sich ganz ohne Vereiterung des Follikels eine weitergehende Abscedirung anschliefsen. Viele Sykosispustel und Furunkel an Stellen mit dicken Haaren zeigen auf diese Weise Eiter in der Tiefe der Haut, während dem ausgezogenen Haare kein Eiter folgt; es sind reine Perifollikulitiden. Diese können dann aber noch nachträglich in den Haarbalg durchbrechen und thun dieses regelmäfsig zuerst im unteren Drittel, während im mittleren Drittel die hier stärkere Balgmembran auch dann noch der Vereiterung widersteht. Wird endlich auch hier der Haarbalg von Eiter überschwemmt und werden seine Elemente undeutlich, so sieht man auch hier — analog den Lanugohaarbälgen — inmitten des Eiters einen centralen und annähernd vertikalen Kokkencylinder — nur in gröfseren Dimensionen — die Richtung der früheren Haarspalte andeuten.

In anderen Fällen kommt der Furunkel dadurch zustande, dafs die Kokken aus der Impetigo in die Haarspalte ein- und abwärts wandern, ohne zunächst, d. h. im mittleren Haardrittel Leukocyten von aufsen anzulocken. Diese Wirkung tritt aber ein, wenn die Kokken in das untere, mit schwächerer Balgmembran versehene Drittel eindringen und nun bilden sich gleich vonvornherein tiefe, perifollikuläre und follikuläre Abscesse, gleichsam „kryptogenetisch“, da wohl die Kokken, nicht aber die Eiterung dabei kontinuirlich von aufsen nach innen fortschreitet.

An den ganz vereiterten Bälgen sehen Sie aufser dem vertikalen Kokkencylinder unterhalb des Haarbalgs einen horizontalen Kokkenstreifen, der die weitere Ausbreitung des Furunkels in horizontaler Richtung vorzeichnet und an beiden Seiten der vereiterten Follikel in etwas gröfserer Entfernung mehrere kleine Kokkenherde, die Centren von perifollikulären Abscefschen, aus denen eben jeder makro-

skopisch einheitlich aussehende Furunkel längere Zeit besteht. Sie sehen an dem bröckligen Zustand des Eiters und der weitgediehenen Kolliquation im Bereich dieser perifollikulären Abscesse, dafs sie älter sind als die Vereiterung des Haarbalges selbst, welcher in allen seinen Teilen noch fest zusammenhält; an anderen Schichten desselben Furunkels ergiebt sich dann auch der Zusammenhang dieser Abscesse mit suprafollikulären und perifollikulären Impetigines.

Zum Schlufs möchte ich die Hauptsätze meiner Erörterung in Form einiger Thesen zusammenstellen und damit Ihrer Diskussion unterbreiten:

1. Wo bei einer Infektionskrankheit für die betreffenden Mikroparasiten geeignete Impftiere, scharfe kulturelle und tinktorielle Merkmale fehlen und wo eine Anzahl verwandter und ähnlicher Mikroorganismen existiren, ist auf die genaue histologische Verfolgung der Infektionswege in den einzelnen Organen ein besonderer Wert zu legen.

2. Ausgenommen die bekannten staphylogenen Erkrankungen der Haut (Impetigo, Follikulitis, Sykosis staphylogenes, Furunkel, Panaritium, Hautabscefs, umschriebene Phlegmone), ist eine Ubiquität der echten eitererregenden Staphylokokken auf der gesunden und erkrankten Haut nicht so sicher bewiesen, dafs dadurch die Spezifizität derselben in Frage gestellt würde.

3. Die Epithelien der Stachelschicht zeigen unter dem Einflufs des Staphylokokkeneinbruchs keine Zeichen von Degeneration oder parenchymatöser Entzündung.

4. Die von den Staphylokokken chemotaktisch angezogenen Leukocyten sterben in der Nähe ersterer ab, ohne dieselben in sich aufzunehmen.

5. Wo in das lebendige Hautgewebe Staphylokokken eingedrungen sind, finden wir sie von einem Leukocytenwall umgeben. Kokken, die daselbst nicht leukotaktisch wirksam sind, dürfen nicht ohne Weiteres als echte Staphylokokken betrachtet werden. In der normalen (abgestorbenen, trockenen) Hornschicht können die Staphylokokken längere Zeit symptomlos (leukotaktisch unwirksam) vegetiren.

6. Die Haarspalte zwischen Haar und Stachelschicht des Haarbalges bietet am unverletzten Follikel den Staphylokokken ebenso leicht eine Stätte ihrer Wirksamkeit dar, wie ein Einrifs der Hornschicht an der Oberfläche der Haut.

7. Ein annähernd vertikal gerichteter Kokkenhohlcylinder ist das Wahrzeichen des Durchgangs der Staphylokokken durch die Haarspalte.

8. Bei tiefer Vereiterung starker Haarbälge hat man es histologisch häufig nur mit einer an die Impetigo des Haarbalges sich anschliefsenden, eitrigen Perifollikulitis zu thun.

9. Hautabscesse und Furunkel sind in extremer Ausbildung anscheinend unvergleichbare Prozesse (Abscesse der Neugeborenen — Haarbalgfurunkel der Erwachsenen). In Wirklichkeit sind sie jedoch durch Übergänge miteinander verbunden und gewinnen ihr verschiedenes Aussehen hauptsächlich durch accessorische Umstände (Alter des Individuums, Topographie — erschwerte Kolliquation, vermehrte Spannung). Auch der Furunkel ist ein Konglomerat von elementaren, im Centrum kokkenhaltigen Hautabscessen.

10. Wo um einen Staphylokokkeneinbruch sich in der Haut rasch und leicht ein dichter Leukocytenwall ausbilden kann (Impetigo, Hautabscefs) trägt der Prozefs nur den Charakter einer einfachen Leukotaxis, wo die Bildung des Leukocytenwalles auf Schwierigkeiten stöfst (Furunkel, tiefgreifende Sykosis), bilden sich die vier klinischen Kardinalsymptome der Entzündung aus.

11. Die Knäueldrüsen bilden nicht die Eingangspforte der Staphylokokken und die tiefe Lagerung der Abscesse der Neugeborenen läfst sich nicht darauf zurückführen, dafs Knäueldrüsen den Ausgangspunkt der Eiterung bildeten. Dieselben verhalten sich bei dem Prozefs vielmehr ganz passiv und werden erst sekundär in die Abscesse einbezogen.

12. Auch bei starker Vereiterung des subkutanen Gewebes und dichter Durchsetzung desselben mit Staphylokokken (Abscesse der Neugeborenen) sind die sekundär von der Eiterung ergriffenen Knäueldrüsen kokkenfrei, scheinen also wenig geeignet, eine sekretorische Ausscheidung der Staphylokokken aus dem Körper zu bewirken.

Pustulosis staphylogenes, ein durch Staphylokokken-metastase erzeugtes akutes Exanthem.*)

M. H.! Über die Art, wie die gelben und weifsen Eiterkokken in die menschliche Haut einwandern, wie sie schon innerhalb der Oberhaut, in viel gröfserem Mafsstabe aber sodann in der Kutis und Subcutis durch elektive Anlockung von Leukocyten aus den nächstliegenden Blutgefäfsen um sich herum Abscesse hervorrufen und dadurch zu den bekannten klinischen Bildern des Oberhautabscesses (Impetigo staphylogenes), der Follikulitis und Perifollikulitis, des Furunkels und umschriebenen Hautabscesses führen, sind wir durch neuere Untersuchungen unterrichtet.[1]) Wir kennen die Prädilektionsorte der Einwanderung (Rifs der Hornschicht, unverletzte Haarspalte) so gut wie die von den Kokken gemiedenen Orte der Haut (Knäueldrüsen), wir kennen die Bedingungen der pathoforen Wirkung (vom Saftstrom bespültes Gewebe) dieser Kokken so gut wie die unausbleibliche, primäre Wirkung selbst (Leukotaxis), wir kennen die regulären, stets vorhandenen Folgen der Einwanderung (Vereiterung) und die atypischen, seltenen Folgen (primäre Nekrose, fibrinöse Thrombose) ebenso gut wie die ihnen stets fehlende Eigenschaft der spontanen Wanderung in den Lymphbahnen der Haut, wodurch sich eben die Staphylokokken prinzipiell von den Streptokokken bei ihrer Invasion unterscheiden. Sehen wir

---

*) Vortrag, gehalten in der biologischen Sektion des Hamburger ärztlichen Vereins.

[1]) Vergl. hierzu die Artikel: Furunkel und Impetigo in Eulenburg's Realencyklopädie (III. Aufl.); Impetigo Bockhart, der durch Eiterkokken verursachte Oberhautabscefs. Berliner Klinik, April 1892; Histologische Illustrationen zur Hautpathologie, Monatshefte f. p. D. 1896 und Histopathologie der Haut pg. 260 ff., 420 ff. des Verf.

von gewissen seltenen Erscheinungen (septische Furunkel, Karbunkel), deren Pathogenese noch mit vielen Dunkelheiten behaftet ist, ab, so zeigt die Reihe der staphylogenen Erkrankungen der Haut in den altbekannten, klinisch allerdings verschiedenen Bildern doch nur ein und denselben Grundtypus von Aktion und Reaktion, wie er eben dem Zusammentreffen von Staphylokokkus und Hautorgan eigentümlich ist. Das Mikroskop deckt uns hier eine Gesetzmäfsigkeit auf, welche dem blofsen klinischen Blicke ebenso wenig offenbart war wie den bakteriologischen, extrahumanen Züchtungsexperimenten auf totem Nährboden.

Aber wohlgemerkt gilt das nur für die Vereiterung der menschlichen Haut von aufsen nach innen, für den gewöhnlichen Infektionsmodus derselben. Wenden wir uns von diesem zu dem zweiten, sonst noch allein möglichen der metastatischen staphylogenen Erkrankung auf dem Blutwege, also zu der Infektion von innen nach aufsen, so betreten wir ein Gebiet, welches ebenso dunkel und unaufgeklärt ist, wie jenes bereits klar und durchsichtig vor uns liegt. Metastatische Eiterbeulen und Eiterbläschen der Haut bei pyämischen und septischen Allgemeinerkrankungen gehörten vor unserer Bekanntschaft mit den Staphylokokken und auch seither zu den gar nicht selten gestellten klinischen Diagnosen. Die genaue Erforschung gerade dieser Form von Hauterkrankung, die noch aussteht, hat aber jetzt ein doppeltes allgemein pathologisches Interesse gewonnen.

Zunächst ist es von grofsem Interesse zu erfahren, ob die Eiterkokken bei ihrem Eintritt in die Haut vermittelst des Blutweges dieselben Eigenschaften zeigen und dieselbe Reaktion des Hautorgans hervorrufen wie beim Eintritt von aufsen her. Hierüber läfst sich a priori nichts ausmachen; wir wissen im Gegenteil schon von den Züchtungen auf künstlichem Nährboden her, dafs bei vielen Organismen äufsere Umstände wie bisheriges Medium, Menge des Infektionsstoffes von grofsem Einflusse auf das Wachstum derselben in einem neuen Medium sind.

Zweitens ist es klar, dafs bei dem Dunkel, welches bisher noch über der Pathogenese der akuten Exantheme im allgemeinen ruht, uns jede Gelegenheit erwünscht sein mufs, einen Organismus, der so gut bekannt ist wie der Staphylokokkus aureus, auf seinem Wege von der Blutbahn bis in die Haut zu begleiten. Sind doch diese metastatischen Hauteiterungen das strikte Analogon zu den Exanthemen der Pocken, Varicellen, Masern etc. und können wir doch aus dem Verhalten der Kokken bei ersteren und genauer Ver-

gleichung der hier und dort auftretenden Hautreaktionen manche Aufschlüsse über die Art der Wirkung jener noch unbekannten Organismen der akuten Exantheme erhalten, für welche uns sonst jeder Schlüssel fehlt.[2])

Leider ist die Gelegenheit, dieses wertvolle Material für die genannten Zwecke auszubeuten, bisher ungenutzt vorübergegangen. Selten sind die Fälle von Hautmetastasen bei staphylogener Pyämie schon an und für sich und oft wird eine genaue mikroskopische Prüfung nicht möglich sein. Aus diesem Grunde stehe ich nicht an, den einzigen Fall, den ich bisher einer genaueren Untersuchung unterwerfen konnte, dem Kreise der praktischen Ärzte zu unterbreiten; denn wenn die Aufmerksamkeit mehr als bisher auf derartige Fälle gerichtet ist, wird hoffentlich bald ein gröſseres Material für eine wissenschaftliche Verwertung flüssig gemacht werden können. Es handelt sich um den (in meiner Histopathologie der Haut pg. 661 besprochenen) von Deutsch in seiner Dissertation (Zur Lehre von der kryptogenen Sepsis, Diss. Heidelberg) bearbeiteten Fall von staphylogener Sepsis, von welchem ich durch das freundliche Entgegenkommen von Geheimrat Arnold vor 3 Jahren einige Pusteln erhielt. Ich habe seither mehrere Fälle von papulösem und auch vesikulösem Exanthem bei septischen und pyämischen Erkrankungen zu beobachten Gelegenheit gehabt, bin aber nicht wieder in der günstigen Lage gewesen, positive Resultate bei der mikroskopischen Untersuchung zu erhalten. So isolirt der in Folgendem zu besprechende Fall also auch noch dasteht, so lehrreich ist er doch, wenn wir ihn mit der staphylogenen Impetigo einerseits, andererseits mit der durch Streptokokkenmetastasen erzeugten Phlyktaenosis vergleichen, welche ich an dieser Stelle im vorigen Jahre beschrieben habe.

In dem Falle von Deutsch handelte es sich um ein 16jähriges Mädchen, welches mit Kreuzschmerzen und Schüttelfrösten unter den Erscheinungen eines akuten Gelenkrheumatismus erkrankte. Zehn Tage nach Beginn der Erkrankung starb die Kranke, nachdem noch die Symptome einer Meningitis und Pneumonie hinzugetreten waren. Zwei Tage vor dem Tode zeigten sich vereinzelt auf der Brust und den oberen Extremitäten, reichlich auf dem Bauch und den unteren Extremitäten blaurote, linsengroſse, auf Druck verschwindende Flecke. Am nächsten Tage erschienen vielerwärts auf diesen

[2]) Vgl. auch: Phlyktaenosis streptogenes, ein durch Streptokokkenembolisation erzeugtes akutes Exanthem in: Arbeiten aus Dr. Unna's Klinik. Berlin 1896. Eugen Grosser.

Stellen stecknadelkopfgrofse, mit wässerigem Inhalte gefüllte Bläschen, zuweilen auf hämorrhagischem Grunde. Aus einem solchen Exanthemfleck wurde eine geringe Menge wässerigen Blutes entnommen und zur Anlegung einer Agarkultur verwandt, die sich als eine Reinkultur von Staphylokokkus pyogenes aureus erwies. Die Sektion ergab: eiterige Myokarditis, multiple miliare Abscesse der Lungen, Nieren, der Leber, des Darmes; Abscefs im rechten Psoas; eiterige Periostitis am Kreuzbein, in den Bogen der Lendenwirbel. Im Centrum der miliaren Abscesse fanden sich überall dieselben Kokken in Zooglöaform. In den Gefäfsen waren ebenfalls Kokken häufig, zum Teil embolischen Pfröpfen aufgelagert, zum Teil frei im Lumen. Es bestand ein deutlicher Zusammenhang der Kokkenembolieen mit den Hämorrhagieen und miliaren Abscessen aller Organe. Der Inhalt der Pusteln bestand aus Flüssigkeit, Detritus und Kokken. Am Boden derselben bildete ein dichter Rundzellenhaufen mit centraler Kokkenkolonie offenbar den Mittelpunkt der Efflorescenz; nur die gerade unter derselben befindlichen Kapillaren waren strotzend mit Blut gefüllt und enthielten allein Kokken, sodafs der ganze Prozefs durchaus den Eindruck von Kokkenmetastase in den Hautkapillaren, gleichwertig mit anderen pyämischen Metastasen, machte.

Soweit Deutsch. Als besonders wertvoll für die Deutung der gleich näher zu beleuchtenden Vorgänge in der Haut sind aus der Untersuchung von Deutsch hervorzuheben: 1. das Vorhandensein einer universellen pyämischen Metastasirung mit Kokkenembolieen im Centrum aller miliaren Abscesse, 2. den Befund derselben Kokken in den Blutgefäfsen und auf embolischen Pfröpfen verschiedener Organe, 3. die strikte Analogie der Hautefflorescenzen mit allen anderen Kokkenmetastasen im mikroskopischen Bilde. Auf Grund dieser Thatsachen nämlich mufs wohl jeder Zweifel daran verstummen, dafs wir es in diesem Falle wirklich einmal mit der lange gesuchten staphylogenen Hautmetastase und nicht etwa mit dem eiterigen Primäreffekt oder einer zufällig komplizirenden Eiterinfektion der Haut von aufsen zu thun haben. Allerdings müssen auch die histologischen Befunde an der Haut selbst zu dieser Annahme stimmen und sie stimmen auch vollkommen, soweit es sich um die feinere Struktur der Eiterblasen handelt, denn wie ich noch zeigen werde, ist dieselbe total verschieden von der Struktur der staphylogenen Impetigo. Damit allein ist die Annahme ausgeschlossen, dafs es sich hier um eine komplizirende Impetigo handle, während die andere Annahme, dafs

in diesen Blasen die ursprüngliche Eingangspforte des Eitergiftes vorliege, sich schon deshalb verbietet, weil diese Efflorescenzen erst kurz ante mortem, nach vielen anderen, inneren Lokalisationen desselben Giftes, auftraten. Soweit es sich um den Nachweis des Weges aus dem Blute in die Haut handelt, lassen meine Präparate dagegen manches zu wünschen übrig. Der Papillarkörper enthält innerhalb des Centrums der Blase, entsprechend dem Gebiete von 3—4 Papillen, allerdings Kokkenhaufen, welche ihrer Form nach Gefäfsausgüsse repräsentiren, aber da gleichzeitig der ganze Papillarkörper nekrotisch ist, lassen sich charakteristische Kapillarwandungen nicht mehr gut nachweisen. Die stark erweiterten Kapillaren der übrigen Haut enthalten aber keine Kokken oder doch nur ganz vereinzelte.

Um so wichtiger erscheint es mir, die feinere Struktur der Eiterblasen in diesem Falle von Pustulosis staphylogenes im Vergleich mit dem bekannten Bau der Eiterblasen der Impetigo staphylogenes zu erörtern, als Beitrag für eine zukünftige Differentialdiagnostik zwischen der staphylogenen Lokalerkrankung und der staphylogenen (metastatischen) Allgemeinerkrankung der Haut.

Bei der Impetigo finden sich die Staphylokokken in der Horndecke selbst und zwar direkt unterhalb derselben in horizontaler Ausbreitung, wohin sie durch einen Rifs der Hornschicht gelangt sind, dann aber auch meist innerhalb derselben und auf ihrer Aufsenfläche und letzteres sogar manchmal in ansehnlichen Mengen. In unserem Falle ist die Horndecke der Bläschen ganz frei von Kokken, die am meisten nach aufsen vorgedrungenen finden sich noch innerhalb der degenerirten Stachelschicht.

Bei der Impetigo halten sich in den meisten Fällen die Staphylokokken an den obersten Teil der Pustel, an den Raum zwischen Horndecke und dem die Pustel erfüllenden Eitertropfen; erst später dringen sie in einigen Fällen innerhalb der Eitermassen nach abwärts vor, nie durchdringen sie aber, aufser wenn sich ein Furunkel an die Impetigo anschliefst, den aus Stachelschicht gebildeten Blasenboden. Bei unserer Pustulosis ist im Gegenteil der ganze Blasenboden von Kokken durchsetzt und von hier aus erstrecken sich die Kokkenschwärme durch den ganzen Blasenraum, ohne die Blasendecke selbst zu erreichen.

Das Kokkencentrum, der Ort, wo die Kokken zuerst Fufs gefafst und durch rasche Vermehrung die pathologischen Veränderungen um sich herum geschaffen haben, befindet sich bei der Impetigo direkt unterhalb der Hornschicht, bei der Pustu-

losis im Centrum unterhalb des Bläschens in einigen grofsen und dichten Kokkenschwärmen, welche die central gelegenen Papillen nahezu ausfülllen — also in ganz ähnlicher Weise wie bei der streptogenen Phlyktänose, wo grofse Streptokokkenhaufen das Centrum unterhalb der Efflorescenzen einnehmen.

Bei der Impetigo finden sich die Kokken nie in den Blutgefäfsen der Pustelbasis, wie bei der Pustulosis.

Schon allein die hier angegebenen Differenzen in der Verbreitung der Kokken würden, wenn wir sonst über die Genese der beiden Krankheiten nichts wüfsten, für einen diametral verschiedenen Gang der Infektion sprechen und zwar für einen Gang von aufsen nach innen bei der Impetigo, von innen nach aufsen bei der Pustulosis.

Eine ebenso grofse Differenz, die aber an sich viel auffallender ist, finden wir im Charakter des Exsudates. Bei der Impetigo ist dasselbe von vornherein rein eitrig; im mikroskopischen Bilde sieht man die Blase prall gefüllt mit absterbenden Eiterkörperchen ohne alle serösen Interstitien; bei der Pustulosis hat die klinische Beobachtung ein primäres, seröses Bläschenstadium ergeben und auch die mir vorliegenden älteren Bläschen enthalten ein gemischtes serös-eitriges Exsudat. Das letztere ist zudem mit degenerirtem Epithel innig gemischt, während sich die staphylogene Impetigo gerade dadurch von den meisten anderen Bläschen unterscheidet, dafs das Exsudat in ganz reiner Weise die Hornschicht von der Stachelschicht abhebt und sich zwischen beide einschiebt, ohne die Stachelschicht zu zerwerfen.

In diesen Zügen offenbart sich bei dem Exanthem unseres Falles von Pustulosis schon eine gewisse Analogie zur Pockenefflorescenz, wo auch ein seröses Bläschen der Eiterblase voraufgeht und eine innige Mischung von Epithel und Eiter vorhanden ist. Doch treten diese pockenähnlichen Züge noch viel besser hervor, wenn man zur Betrachtung des Epithels und Papillarkörpers übergeht.

Bei der Impetigo leidet die Stachelschicht anscheinend nur mechanisch; sie wird vom Eiter niedergedrückt, ihr Leistensystem wird ausgeglichen, aber sie zeigt keine Degenerationserscheinungen und produzirt deshalb bei der Abheilung an ihrer Oberfläche ohne weiteres wieder normale Hornschicht, als hätte man nur mit dem Rasirmesser an dieser Stelle die alte Hornschicht abgetragen. Bei unserem Falle von Pustulosis dagegen ist die Stachelschicht hochgradig degenerirt. An einigen Pusteln sind die Papillen ganz von Epithel entblöfst, an anderen sind sie von wenigen Epithellagen bedeckt, die ihrerseits von Leukocyten durchsetzt sind.

Reste von teilweise kolliquirten und retikulär degenerirten, teilweise zu homogenen Balken komprimirten Epithelmassen, welche von der Pusteldecke in das Pustelinnere hereinragen, weisen darauf hin, dafs im Bläschenstadium der Efflorescenz eine Kolliquationsnekrose der oberen Hälfte der Stachelschicht und eine Art Fächerung, analog der Pocke, vorhanden war und dafs erst der sekundäre Einbruch von Kokken und Eiterzellen die Pusteln einkämmerig machte. Diese kolliquirten Epithelreste an der Pusteldecke sowie die in den Pusteln verstreuten Epithelballen und häufig auch alle Epithelien der Pustelbasis sind nekrobiotisch, nehmen basische Farben nur schwierig auf und zeigen zumeist Kernverlust und Kerndegenerationen.

Auch die seitliche Begrenzung der Pustel, welche an der Impetigo durch ganz normale Stachelschicht gebildet wird, zeigt hier ein Zellenödem, eine polsterartige Auftreibung, welche sehr an eine analoge Bildung bei vielen Pocken, an den „Pockenkörper“ erinnert.

Der Papillarkörper ist bei der Impetigo ebenso wie die Stachelschicht nur mechanisch verändert, herabgedrückt und teilweise ausgeglichen. Bei unserem Falle von Pustulosis ist er und bei den gröfseren Pusteln fast im ganzen Bereich des Pustelbodens ebenfalls zum Teil der Nekrose anheimgefallen, schwer tingibel, von Leukocyten und degenerirten Kernen der Bindegewebszellen und Endothelien durchsetzt. Diese nekrotische obere Zone des Papillarkörpers ist, wie schon bemerkt, ein Hauptkokkenherd.

Bei der Impetigo ist nach dem Ausschneiden ex vivo schon jede Hyperämie verschwunden, die Kapillaren sind eng und nur selten sieht man noch einige Leukocyten in ihrer Umgebung. Hier dagegen findet man, genau wie bei den Pocken im Stadium der Pusteleiterung, die Blutkapillaren der ganzen Haut im Bereiche der Pustel auch bei den der Leiche entnommenen Stücken noch maximal erweitert und von Leukocyten umgeben, welche von hier nach der Pustel hin ihren Weg nehmen, wobei sie den Pustelboden dicht durchsetzen. Das Bild der Impetigo entspricht einer einfachen, akuten, primären Leukotaxis (Anlockung von Leukocyten) ohne Schädigung des lebendigen Epithels und des Gefäfsbindegewebes, die Pustulosis führt uns das Bild einer intensiven, bis zur Nekrose der Stachelschicht des Papillarkörpers gesteigerten Gewebsschädigung vor Augen, ebenfalls mit einer, hier allerdings nur sekundären Emigration von Leukocyten aus gelähmten und jedenfalls auch hochgradig geschädigten Gefäfsen.

Wenn es sich schon im allgemeinen nicht empfiehlt, aus einem einzelnen, sorgfältig beobachteten Falle Schlüsse zu allgemeiner Art zu ziehen, so müssen wir in dem vorliegenden besonders vorsichtig sein, da das histologische Bild zwei Symptome aufweist, welche der Invasion von Staphylokokken in die Oberhaut sonst vollkommen fremd sind, nämlich erstens die Kolliquationsnekrose der Stachelzellen und zweitens die sekundäre (nicht primäre) Leukotaxis. In der Impetigo sind die Staphylokokken in direktem Kontakt mit den Stachelzellen und rufen keine Nekrose, ja nicht einmal ein Ödem der Zellen hervor, in unserem Fall von Pustulose bewirken sie diese Veränderungen, wie die kleineren Bläschen beweisen, schon von der Pustelbasis, ja vielleicht schon vom Papillarkörper aus. Ihr Dasein in der Impetigo kündigt sich sofort und fast allein durch eine sehr bedeutende Leukotaxis an, während die Bläschen bei unserer Pustulosis wasserklar aufschossen und erst sekundär sich in eitrige Pusteln umwandeln.

Alle diese Symptome sind es aber gerade auch, welche unseren Fall von Pustulosis dem früher von mir beschriebenen Fall von Phlyktänose durch Streptokokken und durch ihn dem Pockenexanthem ähnlich machen: die grofsen Kokkenkolonieen im Papillarkörper, die von diesen fächerförmig in das Epithel ausstrahlende Degeneration und Nekrose und die maximale Dilatation der Blutgefäfse.

Da liegt allerdings der Gedanke nahe, die abweichenden Wirkungen der Staphylokokken auf die Haut in unserem Falle seien Folge des Infektionsmodus, der Infektion auf dem Wege der Blutkapillaren. Indessen möchte ich nicht unterlassen darauf hinzuweisen, dafs die eigenartigen Symptome der Staphylokokkeneinwanderung in diesem Falle sich auch durch die Annahme einer Mischinfektion[3]) erklären lassen würde. Dann wäre eben alles, was sonst den Staphylokokken in der Haut nicht eigentümlich ist, vor allem Kapillardilatation und Epithelnekrose Folge einer primären Intoxikation mit einem noch unbekannten Organismus und man würde verstehen, dafs die sekundär in den geschädigten Bezirk des Epithels eindringenden Kokken hier ein Centrum der Leukocytenanlockung schaffen, während sie doch eigentlich vorher schon, wenn sie allein den Prozefs beherrschten, im Gefäfsbindegewebe ein solches Centrum hätten schaffen müssen.

Wie dem auch sei, ob unser Fall von Pustulosis staphylogenes bereits für die metastatische Staphylokokken-

[3]) Siehe die ausführlichere Erörterung in meiner Histopathologie der Haut S. 663—664.

erkrankung der Haut charakteristisch ist oder sich als eine sekundäre Staphylokokkeninvasion erweist, auf jeden Fall ist seine Analogie zu den akuten Exanthemen und seine Differenz von der durch Staphylokokken erzeugten Lokalaffektion (Impetigo) so prägnannt, dafs er ein allgemein-pathologisches Interesse beansprucht und mit jedem zukünftigen Fall dieser Art sorgfältig verglichen zu werden verdient.

Nachtrag.

Einige Tage, nachdem obiger Vortrag in der biologischen Sektion des Hamburger ärztlichen Vereins gehalten war, wurde ich auf einen kürzlich publizirten, ganz analogen Fall von Hautmetastase bei staphylogener Sepsis aufmerksam gemacht, welcher von Rudolf Meyer unter Jadassohn's Leitung bearbeitet und unter dem Titel: Über ein metastatisches Hautexanthem bei Sepsis im Arch. f. klin. Chir. Bd. 52, H. 1 publizirt worden ist. Die von mir am Schlusse gewünschte Vergleichung mit analogen Fällen von septischen Exanthemen läfst sich mithin bereits anstellen und sie fällt zu Gunsten der von mir vorgetragenen Anschauung aus, dafs die Pustulosis staphylogenes sich von der Impetigo staphylogenes histologisch bedeutend unterscheidet.

In dem Falle von R. Meyer handelte es sich um einen 14jährigen Knaben, bei welchem die tötlich verlaufende staphylogene Sepsis von einem Furunkel der Stirn ausging. Bei der Sektion zeigten sich Abscesse der Lungen, Nieren und der Haut neben Bronchopneumonie, Pleuritis, Perikarditis, Myokarditis und Ulcerationen der Magenschleimhaut. An der dem Furunkel entsprechenden Stelle war das Periost und die Dura mater gerötet, die Pia mater eitrig belegt. In diesem Eiter, sowie in den Abscessen der verschiedenen Organe fanden sich die gelben Eiterkokken, welche ebenfalls aus dem Blut intra vitam, aus den Pusteln der Haut und dem Milzsaft post mortem gezüchtet wurden.

Auch in diesem Fall trat das Exanthem in Form roter Stippchen, die sich am nächsten Tage mit opaken Bläschen bedeckten, zwei Tage vor dem Tode, hauptsächlich am Rumpf und den Extremitäten auf. Bei den jüngsten Bläschen fanden sich im Centrum eines Eiterherdes im Papillarkörper innerhalb von Blutkapillaren gelegene Kolonieen von Staphylokokken. Darüber war die Stachelschicht zum Teil zerstört, von Leukocyten durchsetzt und die Hornschicht blasig abgehoben. An den älteren Bläschen war der Prozefs weiter in der Fläche ausgedehnt, aber nicht in die Tiefe gedrungen; die Kokken durchsetzten hier die ganze eitrige Efflorescenz. In den tieferen

Hautgefäfsen waren keine Kokken nachzuweisen; dagegen fanden sich in der Kutis vereinzelte kokkenhaltige Leukocyten.

Mit vollem Recht sieht R. Meyer hierin einen Parallelfall zu dem von Deutsch und mir publizirten. Auch in diesem Fall von Pustulosis staphylogenes waren, was R. Meyer Brunner gegenüber hervorhebt, die Schweifsdrüsen völlig frei von Staphylokokken.

Durch das liebenswürdige Entgegenkommen des Autors, für welches ich ihm hier meinen besten Dank sage, war ich in der Lage, in der auf meinen Vortrag folgenden Sitzung der biologischen Sektion ein Präparat dieses Falles zu demonstriren, welches über die metastatische Entstehung der Pustel, den Sitz des centralen Kokkenballens in einer Blutkapillare des Papillarkörpers keinen Zweifel liefs. Auch hier war der Gang der Kokken vom Papillarkörper gegen das Epithel und das Freibleiben der Hornschicht von Kokken deutlich. Aber es fehlten die in meinem Falle so auffallenden Symptome der maximalen Dilatation aller Blutgefäfse der Haut, der fächerförmig in das Epithel ausstrahlenden Degeneration und Nekrose und der Nekrose des Papillarkörpers. Statt dessen fand sich gerade das, was ich in meinem Fall vermifst hatte, das von Staphylokokken infarcirte Blutgefäfs war — wie es auch Meyer beschreibt — Centrum eines dichten Leukocytenwalles geworden.

Hiermit ist es für mich entschieden, dafs der Fall von Meyer einen reineren Fall von Pustulosis staphylogenes darstellt als der meinige, nämlich einen sicher primären Fall dieser Erkrankung. Er besitzt in positiver und negativer Richtung alle Symptome, die von Staphylokokken zu erwarten sind, welche von dem Blutwege aus in die Haut eindringen.

Ein glücklicher Zufall hat aber noch einen zweiten Fall von reiner und sicherer Pustulosis staphylogenes Herrn Dr. Eugen Fraenkel kürzlich in die Hände gespielt, welchen derselbe in derselben Sitzung demonstrirte. In diesem Falle war das Exanthem besonders reichlich und hatte zuerst das Ansehen von Knötchen, wie manche andere embolische Hauterkrankungen (z. B. Lepra), auf denen sich dann erst die Bläschen erhoben. Die Hautgefäfse waren in noch viel höherem Mafse von Kokken infarcirt und das Exanthem entsprach im grofsen und ganzen dem in Meyer's Falle.

Wenn ich diese beiden, sehr nahe übereinstimmenden Fälle von Meyer und Fraenkel dem Bilde der einfachen (unkomplizirten) Pustulosis staphylogenes zu Grunde lege, so handelt es sich bei dieser Erkrankung um eine primäre Leukocytenansammlung in der Umgebung eines Kokkenthrombus

in den Papillargefäfsen der Haut, an die sich sekundär, indem die Kokken in das Epithel einwandern, ein Zerfall und Vereiterung der Stachelschicht mit Blasenbildung anschliefst. Dieses Bild ist ohne weiteres verständlich und geht nicht über den Rahmen der einfachen Leukotaxis hinaus, wie wir sie von der staphylogenen Impetigo, dem Furunkel etc. her kennen. Nur die Ausbreitung der Kokken, die Beteiligung der Hautschichten und daher die Struktur der Blase ist und bleibt grundverschieden bei der Pustulosis staphylogenes und bei der Impetigo staphylogenes.

Über die Lochkerne des Fettgewebes.*)

Die Lochkerne des Fettgewebes sind nicht das erste Geschenk, welches die Anatomen von den Dermatologen erhalten haben. Wenn sich jemand darüber wundern sollte, dafs auf einem so gut durchackerten Felde, wie es die Anatomie des Fettgewebes ist, ein so auffallender Befund bisher der Aufmerksamkeit entgehen konnte, so wird derselbe hier eben zuerst mit der alten Thatsache bekannt, dafs jede neue Methode neue Entdeckungen und Anschauungen im Gefolge hat. In diesem Falle war es die Methylenblau-Tannin-Färbemethode, mit welcher ausgerüstet Sack und ich gleichzeitig die merkwürdig geformten Kerne des Fettgewebes beobachteten und beschrieben. Nicht als ob sich dieselben nicht auch mit anderen Methoden darstellen liefsen; man kann sie mühelos auch an Karmin- und Hämatinpräparaten finden und studiren, wie sie denn auch gelegentlich schon von manchen Anatomen gesehen sein mögen. Wie aber auf unserer Netzhaut sich fortwährend vieles abbildet, was unser Bewufstsein, als nicht von der Macula lutea stammend, vornehm ignorirt, so wird auch in der Wissenschaft eine neue Erscheinung oft gesehen, ehe sie bemerkt wird und die Aufmerksamkeit fesselt. Dieses Bemerkt- und Beachtetwerden war in unserem Fall die notwendige Folge der Benutzung der Methylenblau-Tanninmethode, bei welcher die Lochkerne so scharf gefärbt und reichlich hervortreten, dafs man sie nicht mehr übersehen konnte.

*) Vortrag, gehalten in der biologischen Sektion des Hamburger ärztlichen Vereins.

Wenn man ein gut entwickeltes Fettgewebe des Pannikulus oder des Knochenmarkes jener Methode unterwirft, so bemerkt man in und an den Septen des durch den Alkohol und den Äther des Celloidins seines Fettes beraubten Gewebes eine geringere oder gröfsere Anzahl von schön violett gefärbten, meist durch ihre Gröfse auffallenden sauren Kernen[1]), aus welchen ein kreisrunder Defekt von verschiedener Gröfse hervorleuchtet. Andere Kerne zeigen im Profil halbkreisförmige Ausschnitte, welche jenen Defekten entsprechen; wieder andere zeigen zwei, ja selbst drei derselben nebeneinander im selben Kerne. Dabei besitzen die Kerne verschiedene Formen, insbesondere die einer durchlochten dreieckigen Platte, entsprechend der dreieckigen Bindegewebslücke zwischen drei Fettzellen. Bei stärkerer Vergröfserung gewahrt man, dafs die Löcher und Halbrinnen, welche die Kerne perforiren, scharfrandig, wie mit dem Locheisen ausgeschlagen sind und dafs neben den vollständig durchschlagenden Defekten auch solche vorhanden sind, welche die Kerne nur dellenartig einbuchten. Endlich sieht man jetzt auch einige normal tingible (blaue) Kerne, welche die gleichen Löcher aufweisen; doch sind die Defekte bei weitem nicht so häufig, wie bei den sauren (violetten) Kernen.

Dieses ist ein kurzes Resümee meiner ersten Mitteilung[2]) über die Lochkerne des Fettgewebes. Gleichzeitig sprach A. Sack-Heidelberg über denselben Gegenstand in einer Sitzung der französischen Gesellschaft für Dermatologie in Paris[3]) und publizirte bald darauf seine sehr ausführliche und gründliche Arbeit unter dem Titel: Über vakuolisirte Kerne der Fettzellen mit besonderer Berücksichtigung des Unterhautfettgewebes des Menschen.[4]) Sack erwarb sich ein grofses Verdienst um die Frage durch den Nachweis, dafs dem negativen Bilde des Defektes, resp. Loches ein konstantes, positives Element entspricht, welches mir entgangen war. Nach Sack sind es im Kern gebildete und vergröfserte Vakuolen, welche aus dem Kern austreten und in den Leib der Fettzelle auswandern. Das positive Bild, welches dieser Auffassung zu Grunde liegt, besteht in einem schön runden, bei den verschiedensten Färbemethoden ungefärbten und daher sich weifs von dem stark gefärbten Kerne abhebenden Bläschen, welches bei starker Abblendung des Lichtes durch die Iris-

[1]) Lochkerne des subkutanen Fettgewebes in: Zur Kenntnis der Kerne. Monatsh. f. pr. Derm. Bd. XX, S. 605.

[2]) Monatsh. f. pr. Derm. Bd XX, S. 599 und diese Zeitschr. 1895 und in den ges. Arbeiten von 95. Grosser 1896.

[3]) Autoreferat s. Monatsh. f. pr. Derm. Bd. XX, S. 621.

[4]) Arch. f. mikr. Anat. Bd. 46. S. 431.

blende sich in dem Defekt oder Loch eingelagert findet und in der Profilansicht häufig halbkugelig die Kernperipherie überragt. Ich habe dieses Bild sofort nach Kenntnisnahme der Sack'schen Arbeit auch in meinen fertigen Präparaten konstatiren können. Wenn Sie an den vorliegenden Präparaten die Irisblende in Bewegung setzen, werden Sie bemerken, wie das Bild des Loches an vielen Kernen sich in dasjenige einer Kugel oder Perle verwandelt, deren Kontur allerdings, ungefärbt wie er ist, sehr zart erscheint. Zu demselben Schlufs, dafs der Hohlraum oft durch einen soliden ungefärbten Körper ausgefüllt ist, führt die Wahrnehmung, dafs beim Schlufs der Irisblende das Licht im ganzen Gesichtsfeld gleichmäfsig abnimmt, mit Ausnahme der betreffenden Kernlöcher, welche sogar oft dabei vergleichsweise aufleuchten; es mufs also ein linsenartig wirkender Körper in ihnen stecken. Bei günstiger Beleuchtung zeigen diese Kugeln sogar häufig einen perlmutterartigen Schimmer und können daher mit Recht Perlen genannt werden. In diesem Punkte mufs ich die Darstellung von Sack rückhaltslos bestätigen; in diesem Falle hat einmal das Schattenbild mehr gezeigt, als das Farbenbild.

Wohlgemerkt sind nicht alle Kernlöcher durch Perlen ausgefüllt und Sack nimmt deshalb auch an, dafs dieselben vom Kern in die Zelle hinübergleiten, wo sie allerdings nicht leicht nachzuweisen sein werden. Immerhin wird es manchem auffallend sein, dafs die nach Ausfall der Perle oder Vakuole (Sack) zurückbleibende Delle oder Durchlochung sich nicht sofort wieder ausgleicht, wie man es beim Austritt einer Vakuole erwarten sollte.

Naturgemäfs habe ich nach Anerkennung der soliden Kugeln, welche die anscheinenden Defekte grofsenteils ausfüllen, auch insofern meine Anschauung ändern müssen, dafs ich auch jetzt mit Sack die Mehrzahl der Kerne für nicht völlig perforirt halte. Wenn das Bläschen im Kerne so grofs geworden, dafs es den gewöhnlich sehr platten Kern beidseitig überragt, so entsteht beim Austritt desselben ein ganz perforirendes Loch; dieses scheint aber seltener zu sein als der einseitige Defekt, der nur eine tiefe Delle oder Rinne zurückläfst; manche von mir früher für perforirende Löcher gehaltene Defekte werden in Wirklichkeit nur sehr tiefe Dellen gewesen sein. Deshalb den Ausdruck, Lochkerne für unpassend zu halten und aufzugeben, scheint mir kaum nötig, da wir auch sonst Defekte, welche nicht vollständig perforiren (z. B. Bohrlöcher, Sprenglöcher), doch als Loch bezeichnen und ein kürzerer und gemeinverständlicherer Ausdruck für diese verschiedenen Defekte kaum sich finden dürfte.

Einen weiteren Fortschritt in der Frage hat Sack dadurch geschaffen, dafs er die grofsen, in der Peripherie der Kerne steckenden Perlen von kleinen, mitten in der Kernsubstanz befindlichen Vakuolen herleitet, welche sich stets in der Nähe von Kernkörperchen nach ihm aufhalten sollen. In der That giebt es kaum schöner vakuolisirte oder wohl besser mit Bütschli gesagt, „wabig“ gebaute Kerne als die grofsen, violetten, sauren Kerne des Fettgewebes. In vielen sieht man einzelne Waben, die von besonderer Gröfse sind und hell aus dem Kern herausschimmern, als ob sie sich anschicken wollten, zu einem Bläschen oder einer Perle anzuwachsen und auszutreten. Der Umstand, dafs sich, wie Sack gezeigt hat, das vorhandene Kernchromatin samt den Kernkörperchen mit Vorliebe an der Wand der Vakuole ansammelt, erklärt sich auch am einfachsten durch das von Bütschli aufgestellte Gesetz, dafs vorhandene Körnchen und Körperchen durch die Oberflächenspannung den Kanten und Ecken der Wabenwände zugetrieben werden.

Endlich kann ich mich auch darin völlig Sack anschliefsen, dafs die Arbeit eines Kernes mit Austreibung eines Kügelchens nicht erschöpft ist, sondern dafs oft mehrere und sogar viele frühere Kernwaben nach ihrer Vergröfserung den Kern zu verlassen streben; man sieht eben häufig neben einem oder zwei Kügelchen noch eine Reihe stark vergröfserter Kernwaben im Innern. Ob allerdings, wie Sack es sich vorstellt, eine solche Austreibung bei allen Fettzellenkernen periodisch vor sich geht und den optischen Ausdruck eines bei sonstigen Kernen kontinuirlichen, hier durch den Fettballast periodisch gewordenen Saftstroms aus dem Kern in den Zellenleib darstellt, will ich als eine geniale Hypothese der Zukunft überlassen.

Sack denkt sich den Kernsaft alkalisch und vermutet, dafs sich beim Übertritt des Bläschens in den Fettzellenleib beim Kontakt mit dem Fett an der Berührungsstelle Seife bildet; kurz, er hält den sichtbaren, zarten Kontour seines Bläschens für eine Seifenmembran. Hier ist ein Punkt, in welchem ich Sack nicht zu folgen vermag. Alle meine Präparate sind lange Zeit in Alkohol und Äther (Celloidin) gewesen und durch diese Mittel jedenfalls auch jeden Seifengehalts beraubt, aber sie zeigen den Kontur der Perle doch deutlich. Zudem ist es mir nicht klar, wie Sack es sich möglich denkt, dafs ein von einer Seifenmembran umhüllter, alkalischer Wassertropfen unsere Einbettungs- und Färbungsprozeduren heil überstehen kann.

An diesen Punkt schliefst sich noch ein anderer, in der Sack'schen Theorie enthaltener an, welcher mir allzuviel Unklarheiten in sich zu bergen scheint. Unter Vakuole (von vacuum) versteht Sack, wie jeder Anatom, einen mit Flüssigkeit erfüllten Hohlraum innerhalb einer schwerflüssigen, festweichen oder festen Umgebung. Ob dieselbe innerhalb des Kerns bereits eine feste Membran besitzt, darüber spricht Sack, soviel ich sehe, sich nicht aus; es mufs aber wohl so sein, denn unter ständiger Vergröfserung soll die Vakuole an die Kernwand rücken und diese durchbrechen. Ein einfacher Flüssigkeitstropfen ohne selbständige Wandung würde das nicht in der Weise können, dafs sich die Kernwand zurückzieht und den Tropfen hervorquellen läfst; die Wand würde vielmehr bersten und den Tropfen aus einem Rifs aussickern lassen, so dafs der Tropfen gar nicht dazu käme, sich in seiner Tropfenform durch einen Seifenniederschlag zu fixiren. Die Sack'sche Vakuole bedarf also notwendig, um die hier vorkommenden Perforationserscheinungen zu Wege zu bringen, einer Wandung schon innerhalb des Kernes; dann bedarf sie aber bei ihrem Austritt auch keiner Seifenmembran mehr zur Umhüllung. Besitzt die Vakuole aber schon in dem Kern eine Hülle, dann ist sie nicht eigentlich eine Vakuole, sondern entweder ein Bläschen mit flüssigem Inhalt oder sogar eine solide Kugel. Und dieses ist in der That der Eindruck, den ich von ihrer Erscheinung gewonnen habe. Nimmt man (nach Bütschli) einen Wabenbau dieser Kerne an, so tritt eine Wabe nach riesiger Vergröfserung mit ihrer protoplasmatischen Umhüllung aus dem Verband der übrigen Waben hervor. Ich kann mir allerdings für den vorliegenden Fall die Erscheinungen nur dann genügend erklären, wenn ich die austretende Wabe mir auch nicht mit Flüssigkeit, sondern einer festweichen oder festen, albuminoiden oder geronnenen Substanz erfüllt denke; dafür spricht ihr langes Verharren an der Kernperipherie, ihr Perlmutterglanz, ihre nicht immer kugelrunde, sondern auch eiförmige und selbst kurz cylindrische Form. Nach meiner Auffassung nimmt die Perle ihren Ursprung in einer sich vergröfsernden Wabe des Kernes, welche, indem sie sich mit einem eiweifsartigen festen Körper mehr und mehr anfüllt, von dem sich um dieselbe kontrahirenden Rest des Kernes ausgestofsen wird, etwa wie die elastische Haut einen unelastischen Naevus allmählich über die Oberfläche drängt, abschnürt und ausstöfst.

Die wesentlichen von mir und Sack gefundenen Thatsachen der Kerndefekte und aus vakuolisirten Kernen ent-

stehenden Bläschen wurden von Flemming[5]) und dessen Schüler Meves[5]) für Fettgewebe verschiedener Art bestätigt, ohne dafs bisher aus dem Flemming'schen Laboratorium eine gröfsere Arbeit über den Gegenstand erschienen wäre. Dagegen hat H. Rabl[6])-Wien sich eingehend über denselben geäufsert.

Es scheint aber das Los der Lochkerne zu sein, dafs niemand sich mit denselben beschäftigen kann, ohne eine neue Theorie über sie aufzustellen. Rabl vereinfacht die Vorstellung sehr, indem er die Bläschen für kleine Fetttropfen erklärt und die Defekte der Kerne für Druckphänomene, welche die im Protoplasma der Fettzelle gebildeten Fettkügelchen an den Kernen erzeugen. Natürlich würde sich auf diese Weise sehr einfach erklären, weshalb die Lochkerne an das Fettgewebe gebunden sind. Aber leider ist die Rabl'sche Erklärung nicht richtig. Wie Sack schon hervorgehoben hat und wie ich es bestätigen kann, schwärzen sich die Bläschen oder Perlen auch bei bester Osmirung des Fettes nicht, sondern sie behalten ihr reines Weifs bei, während alles Fett, auch in den kleinsten Tröpfchen, dunkel geschwärzt ist. Offenbar hat Rabl die unbestrittene und wohl auch schon bekannte Thatsache, dafs der Kern der Fettzellen hin und wieder von kleinsten Fetttröpfchen eingebuchtet erscheint, mit der ganz anderen Thatsache verwechselt, dafs im Fettgewebe auch vakuolisirte, grofswabige oder schaumige Kerne vorkommen, welche weifsschimmernde Bläschen oder Perlen nicht auf-, sondern tief eingelagert enthalten. Sein Befund ist auch an osmirten Schnitten von Fettgewebe leicht zu bestätigen, aber er hat mit denjenigen von Sack und mir nichts zu thun. Rabl versucht die Sack'sche Angabe, dafs unsere Bläschen sich nicht durch Osmium schwärzen, dadurch zu entkräften, dafs er den Mangel an Schwärzung auf eine Entfärbung des Osmiums durch Bergamottöl schiebt, welches Sack für die Einbettung in Paraffin benutzte. Herr Dr. Sack wird sich in diesem Punkte selbst zu verteidigen wissen. Auf die Ihnen hier vorliegenden Präparate und meine Präparate überhaupt kann aber jedenfalls der Rabl'sche Vorwurf nicht gehen, denn dieselben sind garnicht in Paraffin, sondern in Celloidin eingebettet worden. Und wenn Rabl ferner den allgemein bekannten Sack'schen Befund von ungeschwärzten Segmenten und Kügelchen innerhalb der grofsen, geschwärzten Fetttropfen auch durch eine teilweise Entosmirung desselben[7])

[5]) Monatsh. f. pr. Derm. Bd. XX, S. 607.

[6]) H. Rabl, Über die Kerne der Fettzellen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 47, S. 407.

[7]) Nach vorheriger Sonderung des Fettes durch Osmiumsäure in verschiedene Fettarten (nach Solger).

erklärt, so mufs ich leider darauf erwidern, dafs meine Erklärung dieser Erscheinung, die auch bei besterhaltener Osmirung auftritt, wohl einfacher ist; ich halte die hellen Kügelchen und Segmente für unverfettet gebliebene Waben der Fettzelle.

Der Haupteinwand, den ich aber gegen die Rabl'sche Auffassung zu machen habe, ist der, dafs ich die Lochkerne ja doch an in Alkohol gehärteten und durch Alkohol und Äther in Celloidin in der Wärme übergeführten Präparaten entdeckt habe und dafs an diesen sicher vollständig entfetteten Präparaten die Bläschen oder Perlen nicht, wie Rabl (S. 410, Absatz 2 und S. 411, Absatz 1) annimmt, aufgelöst, sondern wohl erhalten sind. Denselben Einwurf, den ich Sack bezüglich der Seifennatur der Bläschenhülle machte, mufs ich noch mehr Rabl hinsichtlich der Fettnatur der ganzen Bläschen machen; Seife und Fett sind in Alkohl-Äther-Celloidin löslich, daraus können die Bläschen nicht bestehen.

Ein zweiter Einwand, der sich aus meinen Präparaten gegen beide Theorieen ergiebt, insofern beide die defekten Kerne notwendig an Fettzellen gebunden sein lassen, ist der, dafs ich die Lochkerne auch aufserhalb der Fettzellen in den Septen des Fettgewebes sehe, ganz aufser Zusammenhang mit einer Fettzelle. Ich lege Ihnen hier ein Präparat vor, in welchem aufserhalb der durch Osmium geschwärzten Fettzellengruppe Sie einen grofsen sauren Kern mit zwei weifsen Perlen in zwei scharfgeschnittenen Einbuchtungen des Kernes liegen sehen. Sollte gegen diesen Befund eingewandt werden, dafs diese Septumzellen vielleicht früher Fett besessen haben, so wäre zu erwidern, dafs dann jedenfalls nicht die Gegenwart des Fettes, wie Sack's und Rabl's Theorieen es wollen, die Bläschen erzeugen kann.

Wenn ich kurz zusammenfassen soll, was ich nach meinen Präparaten von den Lochkernen halten mufs, so kann ich mich in Bezug auf die Genese der Defekte nur der Theorie von Sack anschliefsen. Einzelne Waben der Kerne schwellen an, werden zu Bläschen oder Perlen, welche sich durch auffallende Renitenz gegen Färbemittel, durch ihre weifse Farbe und Glanz auszeichnen und bei ihrem Austritt aus dem Kern zu lange bestehenden Dellen oder Löchern des letzteren Anlafs geben. In Bezug auf die chemische Natur der Bläschen kann ich dagegen weder mit Sack noch mit Rabl übereinstimmen. Nach den Extraktions- und Färbungsresultaten können sie weder Fett, noch Seifen, weder Hyalin noch Mucin enthalten. Am ehesten würde sich die Annahme eines eiweifsartigen,

festen, vielleicht sogar unorganische Substanzen aufgespeichert enthaltenden Koagulationsproduktes mit den von mir wahrgenommenen Erscheinungen decken; sollte diese Annahme sich bewahrheiten, so würde der ganze Prozefs, wie ich das auch von vornherein angenommen habe, regressiver und degenerativer Natur sein und die zurückbleibenden Lochkerne eine besondere Form der Kernatrophie repräsentiren.

Für die letzte Auffassung spricht noch eine bisher nicht erwähnte Eigenschaft der Lochkerne, die ich Ihnen hier an einem Präparate vorführe und die speziell beim Gebrauch der Methylenblau-Tanninmethode hier und da hervortritt. Man findet die Lochkerne nämlich manchmal von einzelnen oder vielen, stark blau gefärbten Punkten umgeben, die den Eindruck von Chromatinkörnern machen, die beim Hervortreten der Perlen aus den Kernen frei geworden sind und sich in der Umgebung zerstreuen. Der Protoplasmasaum, besonders der sauren Lochkerne, ist zu minimal, um diese Chromatinpunkte alle beherbergen zu können.

Im ganzen sehen Sie, m. H., dafs trotz ihrer exquisit weifsen Farbe doch gerade die Perlen der Lochkerne noch eines der dunkelsten Kapitel der Anatomie bilden.

Über Gelanthum.*)

M. H.! Der therapeutische Vorschlag, den ich Ihnen in Folgendem zu unterbreiten gedenke, ist der Abschlufs einer seit 15 Jahren unausgesetzt fortgeführten Untersuchung über die zweckmäfsigste Form wasserlöslicher Firnisse.

Schon 1887**), dann ausführlicher 1891***), habe ich meine bis dahin gesammelten Erfahrungen über solche Firnisse mitgeteilt. Es hatten sich von sehr vielen, anscheinend guten Firnissen nur vier praktisch bewährt, zwei Kaseinfirnisse (Borax - Kaseinfirnis und Glycerin - Kaseinfirnis) und zwei Bassorinfirnisse (Salep-Bassorinfirnis und Traganth-Bassorinfirnis).

Diese, aus einer gemeinschaftlich mit Herrn P. Beiersdorf durchgeführten Arbeit hervorgegangen, wurden von mir bis zum Jahre 1894 angewandt, haben aber dann immer mehr zwei vorzüglichen Präparaten Platz gemacht, welche ich seitdem ganz allein verwende. Aus den noch in mancher Hinsicht unpraktischen Kaseinfirnissen wurde unter der thatkräftigen Mitarbeit von Herrn Dr. Troplowitz das Unguentum Caseini, welches ich auf der Jahresversammlung der British Med. Association vom Jahre 1894 zuerst bekannt machte; aus den Bassorinfirnissen entwickelte sich unter Mitwirkung des ausgezeichneten, leider vor kurzem plötzlich verstorbenen Herrn Dr. Mielck das Gelanthum, ein geradezu idealer

*) Vortrag, gehalten auf der Jahresversammlung der British med. Ass. in Carlisle.

**) In dem Med. Kongrefs in Washington. Ref. Monatshefte f. pr. Derm. 1887, Bd. 6, S. 929.

***) Zur Kenntnis der Hautfirnisse. Monatshefte f. pr. Derm. 1891, Bd. 13, S. 423. — Über Ichthyolfirnisse. Monatsh. f. pr. Derm. 1891, Bd. 12, H. 2.

wasserlöslicher Firnis, wie ich ihn nach zweijähriger Erfahrung mit Fug und Recht nennen kann und von welchem ich Ihnen hier einige Präparate vorlege.

Ich war schon lange der Überzeugung gewesen, dafs allen bis dahin bekannten wasserlöslichen Firnissen grofse Mängel anhafteten, von denen die wichtigsten eine geringe Wirksamkeit der inkorporirten Medikamente und eine mangelhafte Verteilung der letzteren waren. Aber die einfache und reinliche Anwendung und die Billigkeit dieser Firnisse führten in geeigneten Fällen immer wieder zu ihrem Gebrauche an Stelle von Fettsalben zurück. Insbesondere blieben ihnen drei Indikationen reservirt:

1. Leichte, oberflächliche Erytheme und Ekzeme;
2. solche Patienten, welche Fette verabscheuten;
3. solche Häute, welche Fette schlecht vertrugen.

Wie man sieht, war die Kenntnis der wasserlöslichen Firnisse ein notwendiges Übel; mit rechter Freude und absolutem Vertrauen ging man nicht an ihre Verschreibung bei ernsteren Hautkrankheiten heran. Dieses ist nun ganz anders geworden.

Recht spät allerdings kam ich auf den praktisch fruchtbaren Gedanken, den prinzipiellen Mängeln aller wasserlöslichen Firnisse dadurch abzuhelfen, dafs ich sie mit einem anderen Vehikel für dermatologische Zwecke mischte, dem diese Mängel nicht anhaften, nämlich der Gelatine.

Der gröfste Fehler aller wasserlöslichen und speziell der Traganthfirnisse in technischer Beziehung war und ist es, dafs die unlöslichen Medikamente wie Zinkoxyd, Schwefel, Chrysarobin nicht suspendirt bleiben, sondern sich in einer allmählich erhärtenden Schicht zu Boden setzen.

Verstärkt man aber den Prozentgehalt des Traganthes so sehr, dafs die Tragfähigkeit der gequollenen Massen für eine bleibende Suspension schwerer Pulver ausreicht, so erhält man breiartige, klumpige Massen, welche sich mit den Medikamenten nicht in der zu wünschenden feinen Weise verreiben lassen; die Medikamente bleiben in ihnen wohl besser suspendirt, aber schlecht, d. h. klümpchen- und streifenweise verteilt.

Eine ideale Tragfähigkeit und feine Verteilung der Medikamente zugleich besitzt man nun bekanntlich in einer hochprozentigen Gelatinelösung. Eine solche würde aber, dem Traganth beigemischt, dem letzteren die nicht erwünschte Eigenschaft mitteilen, nur in der Wärme fein verstreichbar zu sein. Geht man aber mit der Prozentuirung der Gelatine bedeutend zurück (bis $2^1/_2$ %) und sorgt man durch eine mäfsige

Überhitzung dafür, die Gelatinirungsfähigkeit derselben noch weiter herabzusetzen, so erhält man eine nur schwach gelatinirende Masse, welche sich schon kalt auf der Haut zu einer sehr gleichmäfsigen Decke ausbreiten läfst und dabei ihre Eigenschaft, das Medikament in feinste Verteilung zu bringen, bewahrt hat. Allerdings besitzt sie nicht mehr die Tragfähigkeit der hochprozentuirten Gelatine, aber diese inhärirt ja dem anderen Konstituens, dem Traganth, in ausreichender Weise. Beide zu gleichen Teilen gemischt, ergeben ein Vehikel von neuen Eigenschaften, in welchem die unlöslichen Medikamente auf das Feinste verteilt sind und dauernd suspendirt bleiben.

Die Möglichkeit, alle Medikamente zu feiner Verteilung zu bringen, erhält mithin der Traganth durch Beimischung der Gelatine; aber er verdankt ihr noch einen zweiten Vorteil, nämlich den der besseren Eintrocknung zu einer tadellosen, glatten und nicht einmal spurweise klebrigen Decke. Besonders wichtig ist diese Eigenschaft für die Inkorporation hygroskopischer Stoffe, wie Ichthyol, in wasserlösliche Firnisse.

Während die spiritus- und ätherlöslichen, z. B. die Kollodiumfirnisse, auch mit Ichthyolgehalt rasch eine trockene Decke bilden, war es bekanntlich sehr mühsam, einen rasch trocknenden, wasserlöslichen Ichthyolfirnis herzustellen und gelang schliefslich nur unter Hinzugabe von roher Stärke und Albumin. Der Gelatinegehalt der Gelatine-Traganthmischung führt auch bei hohem Ichthyolgehalt die rasche Bildung einer absolut trockenen, glatten Decke herbei.

Wie die physikalischen Eigenschaften der Gelatine dem Traganth, so kommen aber auch die Eigenschaften des letzteren der Gelatine gut zu statten. Die zum Teil ihrer Gelatinirbarkeit beraubte Gelatine würde für sich allein niemals einen guten Firnis abgeben können, da sie der Verteilung auf die Haut zu wenig mechanischen Widerstand bietet; sie ist fast zu einer Flüssigkeit geworden. Die in ihr suspendirten und an und für sich gut verteilten Medikamente können deshalb auf der Haut nicht gut verteilt werden, da sie mit der übrigen flüssigen Gelatinelösung unregelmäfsig auslaufen würden.

Wie die Tinte auf dem Papier und die Malerfarbe auf der Leinwand bedarf auch die auf der Haut zu verstreichende dünne Gelatinelösung eines körpergebenden, d. h. Widerstand leistenden Zusatzes und den liefert in vorzüglicher Weise der gequollene Traganth. Der Traganthgummi hat eine fast in das Unbegrenzte gehende Quellbarkeit, welche in den bisherigen Traganthpräparaten der Pharmakopoe noch

nicht genügend ausgenutzt ist. Trotz Aufnahme bedeutender Wassermengen behält er die Konsistenz eines steifen Kleisters und ist daher sehr geeignet, der Gelatine den notwendigen „Körper“ zu geben.

Und noch einen zweiten Vorteil gewinnt die Gelatine durch ihre Mischung mit Traganth, den man weniger gut voraussehen konnte, welcher aber fast noch wichtiger geworden ist, als jener erste.

Auf der ausgiebigen Umhüllung aller Gelatineteilchen mit Traganthteilchen mufs nämlich wohl die bedeutende Kompatibilität und Indifferenz des Gelanthums gegen grofse Dosen solcher Medikamente beruhen, welche eine einfache Gelatinelösung vollkommen unbrauchbar machen würden, wie solche von Salicylsäure, Resorcin, Sublimat etc. Die Aufnahmefähigkeit des Gelanthums für die verschiedenartigsten Medikamente, welche er lediglich dem Traganth verdankt, ist geradezu extrem. Man kann ihm bis 50 % Ichthyol, bis 40 % Salicylsäure, Resorcin und Pyrogallol, bis 5 % Karbolsäure, bis 1 % Sublimat beimischen, ohne seine Güte als Firnis zu beeinträchtigen. Zwei inkompatible Körper, wie Salicylsäure und Zinkoxyd, Ichthyol und Salze, Substanzen, welche sich in wässerigen Lösungen chemisch binden oder niederschlagen, verharren im Gelanthum ohne gegenseitige Einwirkung. Man kann daher durch gleichzeitiges Zusammenmischen vieler Medikamente mit Gelanthum vielen Indikationen auf einmal gerecht werden.

Dieser Möglichkeit einer ungenirt hohen Dosis der stärkst wirkenden Medikamente nebeneinander verdankt der Gelanth schliefslich auch einen Grad der Wirksamkeit, welcher bisher bei wasserlöslichen Firnissen unerhört war. Wer hätte früher mit solchen Firnissen schwere universelle Fälle von Psoriasis oder von trockenen Ekzemen mit starker Oberhautverdickung in Angriff nehmen mögen. Durch Hinzufügen von 10—20 % Salicylsäure zu dem gewählten Medikament (Chrysarobin, Pyrogallol, Resorcin, Teer) kann man die Gelanthumbehandlung mit aller ihrer Sauberkeit, ihrer ausschliefslichen Einwirkung auf die kranken Stellen, ihrer Trockenheit und Billigkeit auch auf derartige schwere Fälle mit gutem Erfolge ausdehnen. Darin sehe ich den gröfsten Vorzug dieses neuen Vehikels; es ist nicht blofs ein guter wasserlöslicher Firnis, der alles leistet, was man je von einem solchen verlangt hat, sondern er wird auch der doch immer nur faute de mieux geduldeten Salbenbehandlung der chronischen Hautausschläge eine empfindliche Konkurrenz machen. Wo eine starke Einfettung nicht geradezu notwendig ist, wie bei vielen Handekzemen, bei

übermäſsig trockener Haut, bei Rhagadenbildung u. s. w., da kann man heute schon in vielen Fällen die Salbenbehandlung durch eine Gelanthumbehandlung ersetzen, was natürlich den meisten Patienten bedeutend angenehmer ist. Seit Einführung der Pastenbehandlung gegen feuchte Hautkatarrhe ist in meiner Praxis der Salbenbehandlung kein solcher Abbruch geschehen als in den letzten zwei Jahren durch die Gelanthbehandlung. Sie ist mit milden Medikamenten (Zinkoxyd, Schwefel, Resorcin) ebenso geeignet für die Behandlung akuter Dermatitiden und feuchter Hautkatarrhe wie mit starken Medikamenten (Salicylsäure, Pyrogallol, Chrysarobin) gegen trockene Hautkatarrhe, Granulome und andere Neubildungen.

Übrigens ist der Gelanth auch mit Fetten mischbar, ähnlich wie der Zinkleim etwa bis zu 10 %, Glycerin kann man ihm (z. B. bei der Pityriasis alba faciei) bis zu 20 % zumischen, ohne sein rasches Eintrocknen zu verhindern. Eine parfümirte Mischung von Gelanth mit 10 % Fett bringt die Schwanapotheke unter dem Namen Gelanthcrème zum Handverkauf, eine angenehme Grundlage für Medikamente bei der Behandlung der Gesichtshaut.

Ehe ich die hier entwickelten Vorzüge noch einmal resümire, will ich die jetzige Darstellung des Gelanthum, wie sie in der Hamburger Schwanapotheke geübt wird, kurz beschreiben, indem ich eine sachgemäſsere pharmazeutische Darstellung der Feder des Herrn Dr. Runge überlasse.

Stücke rohen Traganthes werden mit der 20fachen Menge Wassers 4 Wochen in der Kälte zum Aufquellen gebracht, dann einen Tag unter Rühren mit Dampf zu weiterem Quellen gebracht und schlieſslich durch Mull gepreſst. Die Gelatine andererseits wird erst kalt zur Quellung gebracht und dann in meinem Dampftrichter nach längerer Einwirkung eines Dampfüberdrucks, welcher ihr einen Teil ihrer Gelatinisirungsfähigkeit entzieht, filtrirt. Die Mischung beider Massen läſst man noch zwei Tage im Dampf quellen. Nachdem sie noch einmal durch Mull gepreſst ist, wird sie mit 5 % Glycerin, etwas Rosenwasser und $2^{0}/_{000}$ Thymol versetzt, um Schimmelbildung zu verhüten. Der fertige Gelanth*) (abgekürzte Zusammenziehung von Gelatine und Traganth) enthält von beiden Stoffen je $2^{1}/_{2}$ %. Die zuzusetzenden Medikamente müssen, sofern sie nicht in Wasser löslich sind, mit Wasser zu einer weichen Paste verrieben werden, ehe sie dem Gelanth beigemischt werden. Fette müssen erst mittels etwas Gummi und Wasser emulgirt werden.

---

*) Deutsch: Der Gelanth (nach Analogie von: der Traganth), lateinisch: Gelanthum.

Die eigentümlichen Vorzüge des Gelanths kann ich schliefslich am kürzesten zusammenfassen, wenn ich denselben mit den älteren wasserlöslichen Firnissen, sodann mit dem Zinkleim und endlich mit dem Ung. Caseini vergleiche, deren Indikationen ganz oder teilweise vom Gelanth übernommen worden sind.

Vor den älteren wasserlöslichen Firnissen hat der Gelanth nur Vorzüge:

1. Er läfst sich besser verstreichen;

2. er trocknet rascher und mit glatterer Decke;

3. er wirkt weit kühlender wegen seines bedeutenden Wassergehaltes;

4. er hält die Medikamente suspendirt und verteilt sie gleichmäfsiger und feiner auf der Haut;

5. er verträgt sich mit allen Medikamenten einzeln und zusammen;

6. er bringt hygroskopische Medikamente (Ichthyol) zum trocknen;

7. er verträgt einen Zusatz von Fetten und

8. er hält sich, vor Austrocknung bewahrt, unbegrenzt lange gut.

Gegenüber dem Zinkleim hat der Gelanth den Vorzug, dafs er

1. sich kalt auftragen läfst,

2. keiner Watte oder Bindenbedeckung bedarf,

3. sich auch an mit kurzen Haaren versehenen Stellen appliziren läfst,

4. starke Wirkungen der inkorporirten Medikamente entfaltet und

5. sich mit allen Medikamenten, besonders mit hohen Dosen Salicylsäure verträgt.

Dagegen kann man vom Gelanthum natürlich keine mechanischen Leistungen erwarten wie vom Zinkleim; er fixirt keine Pflastermulle und keine Binden, läfst sich nicht zu festen Verbänden gebrauchen u. s. f. Auch kommen ihm keine komprimirenden Wirkungen zu.

Der nächste Konkurrent des Gelanthes ist das Ung. Caseini, wie er, aus früheren Firnissen hervorgegangen. Es ist nicht zu leugnen, dafs das Ung. Caseini einen Teil seines eben gewonnenen Terrains seinem jüngeren und so glücklich veranlagten Bruder wird abtreten müssen. Die beiden Vorzüge, welche dieses veranlassen, liegen auf der Hand.

1. Das Ung. Caseini verträgt sich nur mit einer beschränkten Anzahl von Medikamenten und leider fast gar nicht mit der Salicylsäure, der Gelanth mit allen.

2. Der Gelanth ist weit billiger als Kaseinsalbe.

Aber es giebt ein kleines Gebiet der Hautkrankheiten, auf welchem das Ung. Caseini voraussichtlich vom Gelanth nicht verdrängt werden wird, das sind die stark pruriginösen, mit Epithelverdickung einhergehenden, universellen Ekzeme und die Prurigo.

Zwei Gründe fallen hierfür in das Gewicht; erstens ist das Ung. Caseini eine für die verschiedenen Teersorten ganz besonders und mehr als Gelanth geeignete Grundlage. Sodann hat das Kasein im Ung. Caseini eine die Oberhautverdickung selbständig günstig beeinflussende Wirkung, während der Gelanth an und für sich indifferent ist; deshalb pflegt auch die Teerkaseinsalbe juckstillender zu sein, als der Teergelanth.

Im übrigen wird die Praxis bald entscheiden, wie weit diese beiden durch Trockenheit und Sauberkeit ausgezeichneten Vehikel sich gegenseitig verdrängen oder ergänzen.

Als erste Versuche rate ich, trockene, ausgedehnte Ekzeme des Körpers für die Gelanthbehandlung zu wählen, wo die Vorzüge der Sauberkeit, Annehmlichkeit und Billigkeit stark in die Augen springen.

Sodann tritt die vielseitige Brauchbarkeit des Gelanths in ein helles Licht, wo man auf umschriebenen Stellen einer sehr reizbaren Haut energisch vorzugehen hat, z. B. bei gewissen umschriebenen Psoriatiden. Hier kann man genau auf den Flecken sehr starke Medikamente in hohen Dosen (Salicylsäure, Chrysarobin) mittels des Gelanths fixiren und nach dem Trocknen desselben durch Aufkleben von Stücken des Zinkpflastermulls oder Einleimen mit Zinkleim zugleich die Umgebung schützen und die Wirkung des eingeschlossenen und isolirten Medikaments erhöhen. Auf diese Weise lassen sich auf das leichteste reizlose Dauerverbände von grofser Wirksamkeit herstellen.

Ein gewisses Gefühl der Unzufriedenheit, wie es in früheren Jahren die Anwendung der wasserlöslichen Firnisse stets begleitete, ist für mich in den letzten zwei Jahren bei Anwendung des Gelanths vollkommen verschwunden. Es ist ein Vehikel von derselben Vollkommenheit und Zuverlässigkeit wie die Salbenmulle, die Pflastermulle und der Zinkleim, und die langbedachte und vielbearbeitete Frage der wasserlöslichen Firnisse ist für mich damit erledigt.

Über das Haar als Rassenmerkmal und über das Negerhaar insbesondere.*)

M. H.! Im selben Mafse, wie die Schädelform neuerdings als Rassenmerkmal etwas in den Hintergrund getreten ist, scheint die Bedeckung des Schädels, das Haupthaar, wieder an Wichtigkeit zu gewinnen. Einige Bemerkungen über den jetzigen Stand der Frage, inwieweit das Haar als Rassenmerkmal zu dienen geeignet ist, sind daher an dieser Stelle wohl am Platze.

Ehe wir uns aber mit dem ethnologischen Wert des Haares näher befassen, lassen Sie uns einen Blick auf den Wert der menschlichen Behaarung im allgemeinen werfen. Soviel ich weifs, hat man bisher ernstlich nur das Haupthaar als Rassenmerkmal benutzt und, wie ich glaube, mit vollem Recht; nicht nur, weil es der am üppigsten vegetirende Teil des uns gebliebenen Haarkleides ist, sondern noch aus anderen, wichtigen Gründen. Wie Sie wissen, hat Darwin[1]) die sehr plausible Theorie aufgestellt, dafs die relative Nacktheit des Menschen nicht durch die allgemeine, natürliche Zuchtwahl, sondern durch geschlechtliche Zuchtwahl erworben sei. Diese Theorie ist bisher noch nicht durch eine bessere ersetzt und hat den Vorzug, die bekannten Thatsachen ungezwungen zu erklären, so vor allem die durchweg geringere Behaarung des Weibes.

Exner[2]) hat nun kürzlich in einer sehr interessanten Studie über die Funktionen der menschlichen Haare gezeigt,

---

*) Vortrag, gehalten in der Sektion Hamburg-Altona des deutschen anthropologischen Vereins am 16. September 1896.

[1]) Abstammung des Menschen. Deutsch II. S. 330.

[2]) Wiener med. Wochenschr. 1896. S. 237.

dafs wir verschiedene Arten unter den Haarresten des Menschen unterscheiden müssen. Es sind hauptsächlich drei Kategorieen, die er aufstellt, erstens die Tasthaare, welche als Schutz um die Augen gruppirt sind, sodann die Kontakthaare, welche in den Gelenkbeugen und sonstigen Kontaktstellen (Achselhöhle, Afterkerbe, Skrotum, Kruroskrotalfalte) vorkommen und nach Exner die Funktion haben, als „Walzen“ die Reibung der Kontaktflächen in ein unschädliches Gleiten zu verwandeln, und endlich das Haupthaar, welchem Exner hauptsächlich die Funktion zuerkennt, die Wärmeleitung und Wärmestrahlung vom Schädelinhalt abzuhalten, während es weiterhin auch nach ihm als Schmuck dient.

Was die Tasthaare der Augengegend betrifft, die Augenbrauen und Augenwimpern, so sind dieselben, ihrer Funktion entsprechend, steif, regelmäfsig schwach gekrümmt und sehr kurz, also vortreffliche Fühler oder Taster und an zweckmäfsiger Stelle mit einem reichen Nervengeflecht versehen; die Berührung der Augenwimpern erzeugt sogar reflektorisch Liderschlufs. Wir verstehen es daher sehr gut, dafs dieselben von der allgemeinen Enthaarung des Menschengeschlechts verschont blieben, aber ebenso gut, dafs sie ihrer wichtigen und überall sich gleichbleibenden Funktion wegen am wenigsten Tendenz zur Variation zeigten und sich daher gar nicht zum Rassenmerkmal eignen.

Dasselbe gilt für die Kontakthaare, deren gleichbleibende Funktion die Konstanz des Vorkommens, der Lage und Form garantirten.

Anders aber steht es mit dem Haupthaar. Exner hat wohl Recht, wenn er auf die schlechte Wärmeleitung der Haare und der zwischen ihnen stagnirenden Luftschicht gerade in Bezug auf den Schädelinhalt Wert legt, wobei ich übrigens bemerken möchte, dafs unter diesem Gesichtspunkt wohl der Kälteschutz für die kälteren Klimate ebenso gut in Betracht kommen müfste wie der Wärmeschutz für die Tropen. Aber ich bin überhaupt nicht so sehr von dem Werte der schlechten Wärmeleitung des Haares für den Menschen überzeugt und glaube kaum, dafs diese Eigenschaft ihm im Kampf um das Dasein einen wesentlichen Vorteil gebracht hat. Gewifs sind doch die Neger, Kaffern und Hottentotten dem Sonnenbrand vorzugsweise ausgesetzt und doch ist die ihnen eigentümliche, spiralgelockte, kurze Haartracht, welche uns heute noch speziell beschäftigen wird, gar nicht besonders für eine schlechte Wärmeleitung eingerichtet. Eine solche verlangt weit abstehende und locker verfilzte, aber nicht eng anliegende und zu Spiralen zusammengedrehte Haare. Käme dem Haupthaar

wirklich ein ebenso grofser Wert für die Erhaltung der Temperatur des Schädelinnern zu, wie den Augenwimpern ein solcher für den Schutz des Auges, so wäre vermutlich auch eine konstante und dem Wärmeschutz in idealer Weise angepafste Haartracht aller Völker die natürliche Folge gewesen und das Haupthaar würde dann auch als Rassenmerkmal ebenso untauglich sein wie jene. Dafs die Verhältnisse hier aber eben anders liegen, dafs das Haupthaar in auffallender Weise variirt und durchaus nicht in einer dem Wärmeschutz proportionalen Weise, scheint mir ein schlagender Beweis zu sein, dafs die natürliche Zuchtwahl mit der Erhaltung des Haupthaares nichts zu thun hat.

Ich möchte auf die andere Erklärung, welche Darwin heranzieht und welcher Exner auch eine sekundäre Bedeutung beimifst, das Hauptgewicht legen. Danach ist das Haupthaar ein sekundärer Geschlechtscharakter des Menschengeschlechts. Es ist durch geschlechtliche Zuchtwahl demselben erhalten geblieben zu gleicher Zeit, wie der übrige Körper durch geschlechtliche Zuchtwahl nackt wurde, und hat durch dieselbe Ursache auch die mannigfachsten Formen erhalten, je nach dem Schönheitsgefühl der Völker. Nur dieser Umstand hat es bewirkt, dafs wir jetzt das Haupthaar als Rassenmerkmal zu verwerten imstande sind. Ganz dasselbe gilt vom Barte, allerdings in viel geringerem Mafse, da derselbe nur bei wenigen Völkern erhalten geblieben ist; Sie wissen, dafs sogar bei einigen nahezu bartlosen Völkern die letzten Barthaare um der Schönheit willen ängstlich ausgerupft werden. Der an und für sich durchaus gerechtfertigte Versuch Staniland Wake's, das Barthaar als Rassenmerkmal zu verwerten, hat wohl, eben der spärlichen Verbreitung des Bartes wegen, keine Folge gehabt; als Rassenmerkmal zweiter Ordnung mag es wohl noch einmal Verwendung finden.

Für die Richtigkeit dieser Theorie von dem überwiegenden Einflufs der geschlechtlichen Zuchtwahl auf die Gestaltung des Haupthaars spricht auch die allgemein verbreitete, populäre Anschauung, welche in durchaus unrichtiger, aber unausrottbarer Weise sogar den frühzeitigen Haarverlust beim männlichen Geschlecht mit einem zu üppigen Geschlechtsleben in Zusammenhang bringt. Es ist dies offenbar eine unrichtig gezogene Konsequenz aus der richtigen, überall wiederholten Beobachtung, dafs die Pubertät regelmäfsig von produktiven Veränderungen in der Behaarung einzelner Hautregionen begleitet ist, Veränderungen, die bei Kastraten fortfallen. Dafs das Wachstum des Bartes und der Schamhaare

mit der Geschlechtsreife zusammenhängt, ist nie bezweifelt worden; die Form des Haupthaares auch als sekundären Geschlechtscharakter aufzufassen, hat uns erst Darwin gelehrt.

Der erste, welcher auf die auffallenden Verschiedenheiten des Haupthaares der verschiedenen Völker eine Rasseneinteilung begründete, war Isidor Geoffroy St. Hilaire[3]), dem der Linguist Friedrich Müller (Allgem. Ethnographie) und Huxley folgten. In Haeckel's „natürlicher Schöpfungsgeschichte“ finden Sie diese Einteilung ausgeführt und näher begründet. Danach zerfällt das ganze Menschengeschlecht in etwa 150 Millionen Wollhaarige und 1200 Millionen Schlichthaarige. Die Wollhaarigen finden wir eingeteilt in die Büschelhaarigen (Papuas und Hottentotten) und Fliefshaarigen (Kaffern und Neger). Die Schlichthaarigen umfassen alle übrigen Rassen (Australier, Malayen, Mongolen, Semiten, Indogermanen etc.). Die schlichten Haare sind naturgemäfs als Einzelhaar einfach und regelmäfsig gebaut, als Gesamthaar ohne auffallende Wuchsform, und bieten daher dem Ethnologen wenig markante Merkmale, welche er zur weiteren Rasseneinteilung benutzen könnte. Das Hauptinteresse knüpft sich daher begreiflicherweise an den sogen. wollhaarigen Typus und die Untersuchung dieser Haare ist es auch gewesen, welche bisher die Forscher auf unserem Gebiete fast allein beschäftigte.

Es erscheint durchaus plausibel, dafs man in dieser charakteristischen Wuchsform ein echtes Rassenmerkmal besitzt und dafs es der Wissenschaft hier auch einmal gelingen müsse, die anatomischen und physiologischen Ursachen der sonderbaren äufseren Erscheinungsform aufzudecken. Die letzte Annahme hat sich allerdings bisher trotz der Bemühungen so ausgezeichneter Mikroskopiker, wie Haeckel, v. Nathusius, Götte, Waldeyer, Fritsch und Virchow, nicht bewahrheitet.

Zunächst richtete sich die Kritik mit vollem Recht gegen den Ausdruck Wollhaar als Gesamtbezeichnung des Haares der betreffenden Rassen. Nach den übereinstimmenden Resultaten der Untersuchungen von Götte, v. Nathusius und Waldeyer ist das echte Wollhaar der Schafe ein einfach und regelmäfsig welliges Haar, welches nur die Eigenheit besitzt, dafs die Haare zu einem sogen. „Stapel“ zusammenhalten, d. h.

[3]) In dem folgenden historischen Rückblick folge ich bis zum Jahre 1884 der vorzüglichen, alles Wesentliche enthaltenden Übersicht von Waldeyer in dessen Atlas der menschlichen und tierischen Haare. Lahr 1884.

auch in geschorenem Zustande nicht auseinanderfallen. Dieses wird teils durch das dichte Ineinandergreifen der kurzen Wellenbiegungen benachbarter Haare, teils durch den Überzug mit zähen Cholesterinfetten (Wollschweifs) bewirkt. Dagegen fehlen der Schafwolle die durch spiralige Drehung einzelner Haare erzeugten Löckchen. Waldeyer sagt daher mit Recht, dafs bisher keine einzige Beschreibung menschlicher Haare existirt, welche die Existenz eines echten Wollhaares beim Menschen beweist. Die Klasse der „Wollhaarigen“ mufs also besser die der Kraushaarigen oder — nach Virchow — der „Spiralgelockten“ genannt werden.

Die weitere Einteilung dieser Klasse gründete sich, wie eben bemerkt, auf den Umstand, dafs nur bei einigen Rassen die Haare gleichmäfsig auf dem Kopfe verteilt (Fliefshaarige: Kaffern und Neger), bei anderen (Hottentotten, Papuas) in Büscheln (Tufts) zusammenstehen sollen. Diese Angabe ist von Waldeyer einer genauen Kritik unterzogen worden, der ich in allen Punkten beistimmen mufs. Es ist ja eine Vermutung, die nahe genug liegt, dafs die einzelnen Spirallöckchen des Hottentottenkopfes beispielsweise durch eine an und für sich büschelförmige Verteilung der Haare bedingt sei, die bei den schlichthaarigen Völkern nicht vorkäme. Nun macht aber Waldeyer mit Recht darauf aufmerksam, dafs ein büschelförmiges Zusammenstehen der Haare nicht blofs auch bei den schlichthaarigen Völkern vorkommt, sondern beim Kopfhaar der Europäer wie bei jedem menschlichen Kopfhaar geradezu die Norm bildet. Insbesondere hat Pincus schon vor langer Zeit auf dieses Zusammenstehen der Kopfhaare in Gruppen zu 2—4 Haaren hingewiesen; er nannte solche Gruppen „Haarkreise“ und fand, dafs die einzelnen Insassen eines solchen Haarkreises meistens verschiedene Dicke, Länge und Lebensdauer besitzen. Diese Gruppenbildung, welche beim Kopfhaar des Erwachsenen die Regel darstellt, findet sich auch am übrigen Körperhaar in geringerem Grade ausgebildet, wo immer das Haar beim Erwachsenen besonders dicht steht.

Um Ihnen von der Gruppenverteilung, wie sie beim Europäer vorkommt, einen guten Begriff zu geben, bitte ich Sie, die Kopfhaut einer Patientin anzusehen, welche an kreisfleckiger Kahlheit (Alopecia areata) leidet. Die kahlen Stellen sind mit Chrysarobin behandelt worden, wodurch die Mündungen der haarfreien Follikel schwarz gefärbt sind und sich sehr scharf von der gebräunten Haut dazwischen abheben. Sie sehen zunächst, dafs die Haare in kurzen Reihen stehen, zwischen welchen haarfreie Streifen (von etwa 1 mm

Breite und 1—1½ cm Länge auftreten. Sehen Sie sich aber diese Reihen genauer an, so bemerken Sie, dafs viele Einzelhaare durch kleine Gruppen von 2—4 Haaren ersetzt sind. Die Haarreihen verlaufen eine Zeit lang parallel, krümmen sich dann, konvergiren und fliefsen am Ende der haarfreien Streifen zusammen, um sich alsbald wieder zu trennen. Die meisten haarfreien Streifen haben daher eine langgestreckte Spindelform und sind inmitten eines Haarstromes gerade gestreckt, in der Nähe eines Haarwirbels ganz oder teilweise gekrümmt. An solchen Stellen, wo mehrere Haarströme aufeinander treffen oder radiär auseinander strahlen, verlieren die haarfreien Streifen auch ihre Spindelform, verbreitern sich an einem Ende und laufen unter Umständen in ein kleines haarfreies Feld von etwa 2 mm Durchmesser aus. Zu dieser Beschreibung habe ich noch hinzuzufügen, dafs wegen der schrägen Einpflanzung der meisten Kopfhaare die Richtung der Haarreihen oder, genauer gesagt, der Haarmündungsreihen durchaus nicht prinzipiell der Richtung der Haare selbst entspricht, dagegen im grofsen und ganzen der Spaltungsrichtung der Haut, d. h. dem Verlaufe der gröberen Bindegewebsbündel der Haut folgt.

Die geschilderte Gruppenbildung, welche von Pincus für das Kopfhaar der Europäer, von Virchow und Fritsch für fremde Rassen, von Waldeyer für alle Kopfhaare im allgemeinen konstatirt wurde, genügt natürlich nicht, um die Entstehung der abweichenden Form der Spirallöckchen bei einzelnen Völkern zu erklären, ganz abgesehen davon, dafs in diese meistens eine gröfsere Anzahl von Haaren eingeht und dafs immer nur in gröfseren Entfernungen von ½—1 cm sich ein solches Löckchen bildet. Man begreift daher sehr wohl, dafs Broca und Topinard die Haeckel'sche Abteilung der „Büschelhaarigen (Lophokomi) ganz verwerfen und zwischen Hottentotten und Papuas einerseits, Negern und Kaffern andererseits keine Differenz des Haarwuchses zulassen wollen. Die elementaren, kleinen Haargruppen werden von ihnen eben nicht als Ursache der jetzt als Spirallöckchen bekannten Erscheinung anerkannt und gewifs mit Recht.

Dagegen hat Krause[1]) an Flachschnitten der Negerhaut gefunden, dafs die kleineren Gruppen sich wieder in der Anzahl von 6—8 zu Gruppen höherer Ordnung vereinigen, indem sie von breiteren, haarlosen Intervallen eingefafst werden, und ähnlich hat Götte (Das Haar des Buschweibes) ein

---

[1]) Nachtrag. z. Handbuch d. menschlichen Anat. 1881. S. 49.

dichteres Zusammenstehen der Haare einer Spirallocke angegeben. Waldeyer glaubt daher, dafs aufser der engen spiraligen Kräuselung und welligen Biegung der Einzelhaare doch auch der Stand in gröfseren Gruppen für die Bildung der „büschelförmigen Haare", resp. Spirallöckchen von wesentlicher Bedeutung sei. Seine Mahnung, dafs man in Zukunft die Gruppirung mehr an rasirten Köpfen und Flachschnitten der Kopfhaut studiren möge, kann ich nur vollinhaltlich unterschreiben. Die Betrachtung von Photographieen von ganz oder teilweise rasirten Köpfen von fremden Völkerstämmen wird in Zukunft besseren Aufschlufs über diese Frage geben als das Studium eingesandter Löckchen.

Das von Waldeyer aufgestellte Postulat ist neuerdings in einer wichtigen Arbeit von Fritsch erfüllt worden. Fritsch sammelte sein Material auf einer wissenschaftlichen Reise in Afrika. Von jeder menschlichen Leiche wurde ein gleicher, bestimmter Streifen in der Mittellinie des Scheitels von 1 cm Breite und 10 cm Länge entnommen und in sechs Stücke geteilt, die auf drei verschiedene Weisen[5]) fixirt und auf Flachschnitten untersucht wurden. Die Leichen stammten von Arabern, Abessyniern, Mogrebinern (Tunis), Sudanesen, Indiern und Europäern.

Im Gegensatz zu früheren Autoren vernachlässigt Fritsch bei den Zählungen zunächst die hin und wieder eingestreuten, ganz feinen Ersatzhaare, die Flaumhaare des Kopfes; alsdann ist die Zahl der Haare in den Elementargruppen von bemerkenswerter Regelmäfsigkeit. Es treten nämlich in der Regel zwei Haare dicht zusammen aus, viel seltener drei; oder zwei Paare treten zu einer Gruppe von vier Haaren zusammen. Mit diesen Doppelpaaren beginnen nach Fritsch die Gruppen höherer Ordnung, indem sich an 2—4 Haare 1—2 Ersatzhärchen anschliefsen. Unter seinen Haarproben enthielt die gröfsten Gruppen der Kopf eines Abessyniers, indem solche von 6 und 7 hier und da vorkamen. Es ist nun für die vorliegende Frage von Wichtigkeit, dafs das dichte, schwarze Haar dieses Kopfes ein einfach welliges war, ohne eine Spur von Spirallöckchen. Auch diese „Gruppirung höherer Ordnung" hat daher, nach Fritsch, „keinen wesentlichen Einflufs auf die Haartracht. Die Büschelhaarigkeit mufs also auf anderer Grundlage beruhen."

[5]) In Chromsäure, Jodalkohol und Müller'scher Lösung. Letztere erwies sich am vorteilhaftesten.

Ich bin der Meinung, dafs wir bei diesem sicher richtigen, aber negativen Resultat von Fritsch nicht stehen bleiben dürfen, zumal die „Gruppen höherer Ordnung" dieses Autors mir nicht dasselbe zu sein scheinen wie das, was Krause, Götte und Waldeyer im Auge hatten. Ich glaube sogar, dafs eine jede mit Spirallöckchen bedeckte Negerkopfhaut die Frage auch positiv zu entscheiden gestattet. Wie ich eben hervorhob, stehen beim Europäer die Haare einzeln oder in Gruppen und diese Gruppen bilden mit den Einzelhaaren regelmäfsige Reihen, indem die letzteren oder die sie ersetzenden Gruppen gewöhnlich $^1/_2$—1 mm voneinander entfernt eingepflanzt sind; ich machte auf die annähernde Parallelität der Reihen aufmerksam, die nur an den Haarwirbeln und Haarcentren Ausnahmen erleidet, und auf die Seltenheit kleiner haarfreier Stellen von $1^1/_2$—2 mm Durchmesser. Ich bitte Sie, diese Einzelheiten noch einmal auf den von mir herumgegebenen Objektträgerpräparaten zu verifiziren. Dieselben sind so hergestellt, dafs von der mit dichtem, schlichtem, schwarzem Haarwuchs bedeckten Kopfhaut eines Europäers an verschiedenen Stellen viereckige Stücke von annähernd Deckglasgröfse ausgeschnitten wurden. Sodann wurde mittels eines sehr oberflächlich geführten Rasirmesserschnittes Papillärkörper und Oberhaut mit den Haarstümpfen abgetragen und mit einem zweiten Rasirmesserschnitt eine mittlere Lamelle der Kutis gewonnen, die natürlich dieselbe Gröfse besitzt wie die haartragende Oberflächenlamelle. Beide Lamellen wurden in Terpentinöl durchsichtig gemacht und mit der Oberseite nach oben nebeneinander auf demselben Objektträger montirt, die haartragende ohne Deckglas.

An die Seite dieser Objektträger habe ich im selben Rahmen Flachschnitte von einer Negerkopfhaut befestigt, die mit exquisiten Spirallöckchen bedeckt war und welche ganz in derselben Weise hergestellt sind wie die der Europäerhaut. Die eine nackte Lamelle auf diesen Objektträgern zeigt Ihnen die Verteilung der Spirallöckchen auf der betreffenden Hautstelle und Sie bemerken, dafs dieselben stets von relativ haararmen Stellen umgeben sind. Die zweite Lamelle desselben Hautstückes zeigt die Haarverteilung in der Kutis des Negers. Auch hier stehen die Haare seltener einzeln, öfter in kleinen Gruppen von 2—4 Haaren und diese stehen wieder in Reihen. Sie gewahren aber mit einem Blicke, wenn Sie die Kutislamellen des Negers mit denjenigen des Europäers vergleichen, dafs die Reihen beim Neger viel unregelmäfsiger gestaltet sind, als beim Europäer. Sie sind teils ganz kurz und bestehen nur aus 2—3 Gruppen, teils sind sie sehr lang

(8—12 Gruppen). Dabei sind sie grofsenteils geschlängelt, beschreiben zuweilen $^1/_2$—$^3/_4$ eines Kreises oder gehen am Ende in einen Halbkreis oder eine gewellte Linie über. Auch die Parallelität der Reihen hat sehr gelitten. Sie tritt an einzelnen Stellen hervor, aber dicht daneben gehen Reihen im rechten Winkel nach einer anderen Richtung ab oder biegen bogenförmig in eine solche um oder hören ganz auf, um etwa 2 mm davon in einer neuen Richtung wieder anzufangen. Die Kürze der Reihen und häufige Richtungsänderung macht am Negerkopfe die Bestimmung der Reihen, die am Europäerkopf sich von selbst ergiebt, häufig schwierig und unsicher. An allen Punkten plötzlicher Richtungsänderung nun — und das ist für uns die Hauptsache — finden sich im Kutisgewebe gröfsere haarfreie Stellen, Haarlücken von 2—2$^1/_2$ bis 3 (!) mm Durchmesser.

Vergleichen Sie nun die Lage der Spirallöckchen auf dem Oberflächenschnitt mit den Haarorten auf dem daneben befindlichen Kutisschnitt, so finden Sie die ersteren regelmäfsig über solchen Kutisstellen, wo die Haarreihen dicht stehen, während die haararmen Stellen des Oberflächenschnittes regelmäfsig den relativ oder ganz haarfreien des Kutisschnittes entsprechen. Es ist durch diese Vergleichung ohne weiteres klar, dafs ein wesentlicher Anteil des „büschelförmigen“ Aussehens des Negerhaares in der That auf eine vorgebildete Unregelmäfsigkeit der Haarverteilung zurückzuführen ist. Spirallöckchen bilden sich nur auf solchen Stellen, wo die Haarreihen dicht stehen, und indem sie sich bilden, werden die umliegenden haararmen Stellen fast völlig entblöfst, während solche kleinen haarlosen Stellen bei schlichtem Haar — etwa wie kleine Narben der Kopfhaut beim Europäer — verdeckt werden würden. Allerdings sind auch die haarfreien Stellen beim Neger ohnedies abnorm zahlreich, grofs und unregelmäfsig gestaltet — das negative Korrelat zu dem positiven der Unregelmäfsigkeit der Haarreihen. Man kann diese Unregelmäfsigkeit auch anatomisch so ausdrücken: die zwischen den Haaren verlaufenden Bindegewebszüge der Kutis sind beim Neger unregelmäfsiger gestaltet und gerichtet; die Negerkopfhaut zeigt keine so regelmäfsige Spaltbarkeit und keine ausgesprochene Spaltungsrichtung wie die Kopfhaut des Europäers.

Da die Spirallöckchen sich aus Haaren verschiedener, dicht liegender Haarreihen und aus mehreren Haargruppen rekrutiren, kann man eigentlich nicht von irgend einer höheren Ordnung der Haare sprechen, die als Einheit der Erscheinung

der zerstreuten Löckchen entspräche. Gewifs sind es — und hierin stimme ich völlig mit Fritsch überein — auch keine abnorm grofsen Gruppen von Haaren, die als solche Einheiten gelten könnten. Aber dennoch besteht eine unregelmäfsige Verteilung der Haare am Negerkopfe, welche, wenn auch nicht die Ursache, so doch die notwendige Vorbedingung zur Spirallöckchenbildung abgiebt. Denn ihre Bildung wird erleichtert durch die abnorme Häufung von Haarreihen an einzelnen Stellen und ihre Vereinzelung erklärt sich durch die gleichzeitige Verarmung der Zwischenpartieen an Haaren.

Um eine kurze, zutreffende Schilderung der verschiedenen Haarstände zu gewinnen, möchte ich vorschlagen, in Zukunft nicht von Gruppen und Gruppen höherer Ordnung, sondern von Einzelhaaren, kleinen und gröfseren Gruppen zu sprechen, die (gleichwertig) in Haarreihen angeordnet sind. Der wichtige Verlauf der Haarreihen wird bei heller Haut und dunklem Haar am besten am rasirten Kopf, bei farbiger Haut am oberflächlichen Flachschnitt studirt.

Wir kommen nun zu dem zweiten Punkt, welcher als wesentliches Rassenmerkmal aufgestellt wurde, den Querschnittsbildern der Haare. Bekanntlich hat Pruner-Bey (1863—64) drei Grundformen des Haarquerschnitts aufgestellt, welche er für wichtig genug hielt, um darauf eine Rasseneinteilung zu begründen, den elliptischen, kreisförmigen und ovalen. Wenn wir hören, dafs die Neger, Hottentotten und Papuas ein stark abgeplattetes, bandartig geformtes Haar besitzen, die straffhaarigen Malayen und Mongolen ein stielrundes und die arischen Völker mit lockigem Haarwuchs ein in der Mitte stehendes, so erscheint auch diese Theorie zunächst sehr plausibel; denn ein bandförmiges Gebilde wird viel leichter eine enge Spiralkrümmung annehmen, als ein stilrundes, welch letzteres mehr zum straffen Mähnenhaar disponirt. Und so haben denn auch Topinard einerseits, welcher die Gruppenbildung der Haare als ursächliches Moment verwirft, und Müller und Haeckel andererseits, welche dieselbe annehmen, gleicherweise den Haarquerschnitt nach Pruner-Bey mit zur Grundlage ihrer ethnologischen Systeme gemacht. Nachdem Hilgendorf dann (1875) dem Haarquerschnitt jede Bedeutung für den Haarwuchs absprach, nahmen Fritsch und Waldeyer eine vermittelnde Stellung in der Frage ein. Nach diesen Autoren nähert sich beim schlichten Haar die Querschnittsform in der That dem Kreise und beim krausen Haar wiegen die ovalen vor. Aber bei allen Haararten kommen ovale vor und eine solche Konstanz

bei einzelnen Rassen, wie Pruner-Bey annahm, existirt in der That nicht. Immerhin bleiben die Unterschiede wertvoll und können bei der Rasseneinteilung mit Verwendung finden. Ich mufs auch gestehen, dafs, so oft ich Negerhaar auf Schnitten untersucht habe, neben anderen Symptomen der häufig rein elliptische Querschnitt der Haare, mehr allerdings noch der der Haarpapillen meine Aufmerksamkeit erregte. Ich glaube mit Götte, v. Nathusius und Fritsch allerdings auch nicht, dafs ein elliptischer Querschnitt ein spiraliges Haar notwendig erzeugt, aber die so häufige Koinzidenz von Bandform und starker Kräuselung läfst beide Symptome doch insofern verwandt erscheinen, als beide aus einer gemeinschaftlichen Quelle stammen, die ich mit v. Nathusius, Waldeyer und Fritsch in mechanischen Verhältnissen des Haarbodens suchen zu müssen glaube. Fritsch sieht gewifs mit Recht die Ursache der Verschiedenheit des Haarquerschnitts in der Verschiedenheit der Papillenform. Die abgeplattete Papille entspricht dem abgeplatteten Haar. In den Ihnen vorliegenden Schnitten gewahren Sie die regelmäfsige, bandartige Abplattung der Papille bei den bandartig abgeplatteten Negerhaaren. Aufser der Abplattung der Papille nimmt Fritsch noch eine „unregelmäfsige Wucherung“ der Stachelschicht des Haarbalges als Ursache der Abplattung des Haares in solchen Fällen an, wo die Papille nicht abgeplattet ist. Über die Ursache der Papillenabplattung und der unregelmäfsigen Wucherung der Stachelschicht spricht sich Fritsch nicht aus, obwohl man diese Erscheinungen doch wohl kaum als spontan entstandene, letzte ansehen kann. Ich möchte die Abplattung der Papille und die einseitige Anhäufung der Stachelschicht des Haarbalges, die ich nicht für eine Wucherung, sondern für eine Anstauung halte, auf die konstante und oft sehr hochgradige Abknickung des Haarbulbus beim Negerhaare zurückführen. Aus einer runden Papille mufs durch Abknickung eine abgeplattete werden.

Sie sehen, m. H., dafs diejenigen strukturellen Momente, nämlich die Gruppenbildung und die Querschnittsform, welche in den letzten 30 Jahren am meisten als Rassenmerkmale herangezogen wurden, heutzutage ihres selbständigen ethnologischen Wertes mehr oder minder entkleidet sind, und es ist nur zu begreiflich, dafs die Forscher auf diesem Gebiete sich immer mehr der Ansicht zuneigen, dafs wir ohne eine genaue Erforschung des Haarbodens selbst nicht zu einem Verständnis der Verschiedenheiten des Haarwuchses gelangen werden. Wie Fritsch die Ursache des elliptischen Haar-

querschnittes in einer abgeplatteten Papille findet, so machte schon v. Nathusius für die Krümmung des Wollhaares beim Schafe die Krümmung des Haarbalges in der Haut verantwortlich. Ebenso weist Waldeyer auf die Götte'sche Angabe hin, nach der beim Negerhaar die Haarbälge bogenförmig gekrümmt und am Ende hakenförmig umgebogen seien. Fritsch bestätigt Götte's Angaben und findet die Krümmung des Haarbalges um so stärker, je stärker die Haarspirale ist, aber im allgemeinen doch nur in einer Ebene liegend, also säbelförmig. Ich finde die Haarbälge an meinem Material von Negerhaut auch säbelförmig, doch soweit spiralig gedreht, dafs sie auf feinen Längsschnitten dreimal und öfter aus der Schnittebene heraustreten. An der Thatsache, dafs das spiral gelockte Haar aus einem säbelförmig oder spiralig gewundenen Haarbalge herauswächst, kann also nicht wohl gezweifelt werden und damit wird die letzte Ursache der Spirallöckchen definitiv weiter in die Tiefe verlegt.

Wir haben uns also weiter zu fragen:

1. Woher rührt die allgemeine Krümmung des Haarbalges?

2. Woher rührt die Abknickung des Haarbulbus?

Fritsch bezeichnet als Urache der säbelförmigen Krümmung der Haarbälge die „kräftige, sukkulente Bildung der Kopfschwarte“, die „schnelle Zellvermehrung der Haarelemente“ und „entsprechend mächtige Ausbildung der Talgdrüsen, Schweifsdrüsen und Muskeln, welche Zellenmassen sich gegenseitig zum Ausweichen je nach Lage der Verhältnisse zwingen“. Mir will nicht recht einleuchten, wie durch solche Verhältnisse eine so regelmäfsige Krümmung aller Haarbälge erzeugt und weshalb die im allgemeinen dichter stehenden Haarbälge des Europäers nicht noch mehr unter solchen Verbildungen der Nachbarteile zu leiden haben.

Nach meiner Erfahrung sind alle regelmäfsigen, spiraligen Bildungen, welche in der Haut vorkommen, Folgeerscheinungen einer regelmäfsigen Raumbeschränkung gegenüber nachweisbar im Wachstum befindlichen Gebilden. So krümmen sich die zunächst gerade wachsenden Anlagen der Knäueldrüsen spiralig und knäuelförmig auf, erst wenn sie in der Tiefe der Haut auf gröfsere Widerstände stofsen und bilden so die Knäueldrüsen; so krümmen sich die rascher wachsenden Epithelien des Knäuelganges spiralig in der Hornschicht zum Schweifsporus, indem sie hier zurückgehalten, sich aufstauen; so nimmt der vom Haarbeet aus in die Tiefe dringende junge Epithelfortsatz die Form einer

Schraube an, wo immer er Schwierigkeiten findet, in der Richtung des alten Haarbalgfortsatzes vorzudringen; so erklären sich auch die in Spirallinien angeordneten Schüppchen der Haarkutikulae und die sogen. Herxheimer'schen Spiralen der Oberhaut, worauf ich hier nicht näher eingehen kann.

Die säbelförmige Krümmung des Negerhaares ist nun nach meiner Ansicht fast stets mit einer leichten, spiraligen Drehung verbunden und wie diese durch Raumbeschränkung von aufsen nach innen entstanden. Derartige Raumbeschränkungen kennen wir auch am Haar des Europäers, aber sie kommen stets nur unter pathologischen Verhältnissen vor und meistens krümmt sich das Haar allein im Haarbalg, nicht der Haarbalg in der Kutis. Es handelt sich dann stets um Stauung des Haares an einem Hindernis beim Austritt an die Oberfläche, wie beim sogen. Lichen pilaris Beim Negerhaar liegt ein solches Hindernis nicht vor und es handelt sich um eine Krümmung des ganzen Haarbalges mit dem Haar. Die Stauung mufs also — etwa wie bei der embryonalen Knäueldrüse — in einem regelmäfsigen Mifsverhältnis zwischen dem Wachstum des Haarbalges und den Widerständen der Kutis begründet sein, ein Mifsverhältnis, welches beim Kopfhaar des Europäers nicht ebenfalls zu finden sein darf.

Zu demselben Schlusse gelange ich in Bezug auf die zuerst von Götte bemerkte, seitliche Abknickung des Haarbulbus und der Papille, welche das Negerhaar auszeichnet. Fritsch bezeichnet dieselbe ganz richtig als eine Stauchung, freilich eine solche an der Galea. Es kommen an meinen Präparaten aber dieselben Abknickungen des Bulbus und zwar sehr regelmäfsig schon im oberen Teil des Fettpolsters vor. Also auch hier sind wir genötigt, einen abnormen Widerstand anzunehmen, der sich dem Wachstum des Negerhaares entgegenstellt.

A priori kann man sich ein solches Mifsverhältnis zwischen Haarbalg und Kutis in der verschiedensten Weise denken. Zunächst für die allgemeine Krümmung des Haarbalges in einer gröfseren Festigkeit der Kutis und diese letztere könnte wieder in einem festeren kollagenen Gerüst oder einem stärkeren elastischen Netz der Kutis gefunden werden. Daraufhin gerichtete Vergleiche der mikroskopischen Bilder zwischen Europäer- und Negerhaar haben jedoch ein völlig negatives Resultat ergeben. Die einzige Differenz, die mir an meinem Material auffiel, war ein etwas stärkerer Gehalt des Negerhaarbalgs an elastischen Fasern. Während diese am Europäerkopfhaar sich fast nur in der Talgdrüsenregion

finden, ziehen sie dort häufig bis zum unteren Drittel des Haarbalgs herab, welches stets ganz elastinfrei bleibt. Doch ist dieser Umstand vielleicht nicht einmal konstant und jedenfalls zu unbedeutend, um hier eine Verwertung zu finden. Für die Abknickung der Haarwurzel fehlt aber nun jeder erklärende Widerstand; denn wie schon bemerkt, findet sich diese Umbiegung der Haarwurzel auch bei allen Haaren, welche nur eben in die nachgiebige Fettschicht tauchen und um so besser ausgeprägt, je geringer die übrige Krümmung des Balges ist.

Unter den Haaren des Europäers kenne ich nur eine Gattung, welche auch konstant[6]) eine abgeknickte Wurzel hat, das sind die Augenwimpern. Hier ist der Haarbalg in den oberen zwei Dritteln auffallend gerade und biegt dann im unteren Drittel, wo er seine besonders dichte, elastische Scheide verliert, nach einer Seite ab und zwar bei allen Cilien nach derselben Seite und stets an dem Punkte, wo die schräg zur Meibohm'schen Drüse eingepflanzten Cilien diese mit dem Bulbus berühren. Erwägt man nun, dafs die Cilien von der Haaroberfläche an auch alle nach derselben Seite gekrümmt sind und zwar im oberen und unteren Lid nach entgegengesetzter Seite und dafs diese Krümmung — vom Lidrande fort — für ihre physiologische Funktion so wichtig ist, dafs falsch gekrümmte Cilien die ernstesten pathologischen Folgen nach sich ziehen, so gewinnen mit einem Male diese beiden konstanten Krümmungen der Cilien am Bulbus und am freien Haar fraglos eine kausale Beziehung. Ich mufs glauben, dafs für alle erwachsenen Cilien die Abknickung des Bulbus an der Meibohm'schen Drüse notwendig ist, um mit Überspringung der steifen oberen Haarbalgdrittel und mit Fortsetzung desselben Bogens am freien Haar die richtige Krümmung des letzteren zu gewinnen. Ein solches greifbares Hindernis am Haargrunde fehlt aber beim Negerhaar und wir lernen für dasselbe aus der Betrachtung der Cilien nur so viel, dafs eine Abknickung der Wurzel eine Krümmung des freien Haares im selben Sinne zur Folge haben kann.

Wenn nun die histologischen Erscheinungen in der Kutis den relativ grofsen Widerstand der letzteren nicht zu erklären vermögen, so scheint mir nur übrig zu bleiben, den Widerstand des Oberhautgebildes als abnorm gering anzunehmen. Der Widerstand des Haarbalges wird repräsentirt

---

[6]) Inkonstant findet sich die Abknickung der Haarwurzel auch häufig beim Kopfhaar des Europäers, noch häufiger am Barthaar desselben.

von dem des in die Tiefe wachsenden Epithelcylinders und speziell von dessen an Mitosen reichen unteren Ende. Wir kommen mithin per exclusionem dahin, die einwachsende und sich zum Haar umbildende Oberhaut des Negers für abnorm weich und nachgiebig anzusehen.

Leider mufs ich, wie man sieht, die letzte Ursache der Erscheinung mit einer Hypothese, statt mit einem sichtbaren histologischen Befunde zur Deckung bringen; es wird Sache zukünftiger Forschung sein, das pro et contra derselben abzuwägen, wobei meiner Meinung nach hauptsächlich die Entwickelungsgeschichte des Negerhaares bei dem Embryo und Kinde mafsgebend sein wird. Einen sicheren Boden gewinnen wir aber unter den Füfsen schon mit dem Satze, dafs zwischen dem Widerstand des wachsenden Haarbalges und dem der Kutis ein Mifsverhältnis beim Negerhaar besteht im Gegensatz zum Europäerhaar. Hierdurch erklärt sich dann gleichzeitig: die säbelförmige und spiralige Krümmung des Haares in der Kutis und die konstante Abbiegung des Bulbus mit der daraus folgenden Abplattung der Papille und des Haares. Aus diesen abnormen Krümmungen des Haarbalgs in der Kutis und der Abplattung des Haares erklärt sich weiterhin die spiralige Drehung des freien Haares. Das „büschelförmige“ Aussehen des Negerhaares endlich entspringt aus zwei Quellen, aus der unregelmäfsigen Verteilung der Haarreihen und dem Zusammentreten der dicht stehenden, spiralig gekrümmten Haare zu Löckchen mit Entblöfsung der haararmen Stellen des Negerkopfs.

Neue Thatsachen über reduzirende Heilmittel.*)

Ich habe 1883[1]) gelegentlich und 1886[2]) ausführlich die gemeinschaftlichen Eigenschaften einer Klasse von Heilmitteln besprochen, die ich mit Rücksicht auf die bei denselben mehr oder minder stark hervortretende chemische Wirkung der Reduktion, der Sauerstoffentziehung, reduzirende Arzneimittel nannte.

Die therapeutischen Thatsachen, welche ich in jenen Arbeiten mitteilte, bezogen sich auf eine gröfsere Reihe reduzirender Substanzen: Schwefel, Zucker, Pyrogallol, Chrysarobin, Hydrochinon, Brenzkatechin, speziell aber auf die damals noch ziemlich unbekannten und wenig benutzten Körper: Ichthyol und Resorcin. Jene Thatsachen haben bei den Ärzten und Spezialkollegen Beachtung und die allgemeinen Gesichtspunkte und Theorieen, die ich aus ihnen ableitete, eine wohlwollende Aufnahme gefunden. Eine grofse Reihe von therapeutischen Arbeiten, die in den letzten 13 Jahren erschienen ist, stützt sich im wesentlichen auf dieselben und so scheint es mir, dafs die Praxis den Wert der reduzirenden Heilmittel in breitestem Umfange anerkannt hat, nicht nur im einzelnen, sondern auch in Bezug auf die innere Verwandtschaft derselben. Dieses beweist unverkennbar der Umstand, dafs man — und zwar mit Glück — versucht hat, neue Repräsentanten der Gruppe aus anerkannt reduzirend wirkenden Stoffen der Chemiker zu bilden, so aus dem Hydroxylamin, dem Anthrarobin, dem Thiol, Tumenol u. s. f.

---

*) Vortrag, gehalten auf der Naturforscherversammlung zu Frankfurt a. M.

[1]) Überhäutung und Überhornung. Berl. klin. Wochschr. 35/83.

[2]) Ichthyol und Resorcin als Repräsentanten der Gruppe reduzirender Heilmittel. Dermatol. Studien Heft 2. L. Vofs, 1886.

Auf diese mögliche Erweiterung der so nützlichen Gruppe von Heilmitteln will ich heute nicht eingehen und nur gelegentlich bemerken, dafs mit viel Aussicht auf Erfolg man die reduzirenden Stoffe der Photographen auf ihren therapeutischen Wert untersuchen wird, wie ich denn im Amidol ein sehr stark wirkendes, dem Pyrogallol nahe verwandtes Heilmittel erkannt habe.

Lassen Sie mich die heutige Gelegenheit vielmehr benutzen, um Ihnen einige neue Thatsachen mitzuteilen, welche auf das Wesen der Heilwirkung dieser Gruppe Licht zu werfen geeignet sind. Trotz der auffallenden Gesetzmäfsigkeit, welche sich innerhalb dieser pharmakologischen Gruppe zu erkennen giebt, habe ich nie daran gezweifelt, dafs „im einzelnen jede Substanz ihr wohl abgegrenztes therapeutisches Gebiet besitzt und dafs diese Gebiete nur zu einem kleinen Teil sich decken, zum gröfseren auseinanderfallen. Es kommen eben neben der allen gemeinsamen, reduzirenden Eigenschaft für jede einzelne noch bestimmte, ihr allein zukommende chemische Wirkungen in Betracht.“[3])

Als ich nun neuerdings das alte Problem wieder in Angriff nahm, stellte ich es mir zur Aufgabe, im Gegensatz zu der allgemein nun schon anerkannten reduzirenden Eigenschaft, die spezifischen Wirkungen der einzelnen Heilmittel der Gruppe zu erforschen.

A priori ist klar, dafs bei einem gegebenen reduzirenden Mittel sowohl dieses selbst vor Eintritt des Reduktionsprozesses, wie der Akt des Reduktionsprozesses, wie endlich auch das während desselben oxydirte Heilmittel von therapeutischer Wirkung sein kann. Von diesen drei Momenten ist das einzige, allen reduzirenden Heilmitteln gemeinsame: der Akt der Reduktion (resp. der Oxydation des Heilmittels) und dieses allein hatte ich bei meinen früheren Arbeiten im Auge. Die neue Aufgabe erfordert eine getrennte Untersuchung der bei allen reduzirenden Mitteln verschiedenen Anfangs- und Endprodukte. Wollen wir sicher wissen, ob das Pyrogallol beispielsweise eine bestimmte Wirkung als solches oder durch seine Oxydation oder als Oxydationsprodukt erzielt, so ist der einzige gegebene Weg, dafs wir unter sonst gleichen Verhältnissen das Pyrogallol mit dem aufserhalb des Körpers oxydirten Pyrogallol vergleichen.

Ich liefs mir daher von der Schwanapotheke in Hamburg Pyrogallol in einfacher Weise gründlich oxydiren, indem es,

[3]) Ichthyol und Resorcin S. 29.

in grofsen Holzkästen ausgebreitet, der Luft und Ammoniakdämpfen zugleich ausgesetzt wurde. Das oxydirte, braunschwarze Endprodukt, welches chemisch noch nicht genau bekannt ist, aber vollständig dem auf der Haut spontan geschwärzten Pyrogallol gleicht, wurde Salben inkorporirt und dann bei geeigneten Fällen von Ekzem und Psoriasis an symmetrisch liegenden und gleich stark befallenen Hautprovinzen mit den entsprechenden Salben aus nicht oxydirtem Pyrogallol zum Vergleich gebracht. Das Resultat war in allen Fällen in die Augen springend und stets dasselbe.

Die weifse Salbe aus gewöhnlichem Pyrogallol erzeugte auf den kranken Stellen die bekannte Heilwirkung, ein Abflachen und Abblassen der Efflorescenzen (schwache Reduktionswirkung), auf der gesunden Umgebung die bekannte Schwärzung und bei empfindlicherer Haut eine regelrechte erythematöse oder papulös-pustulöse Pyrogalloldermatitis.

Die braune Salbe aus oxydirtem Pyrogallol erzeugte auf den kranken Stellen dieselbe Heilwirkung, auf der gesunden Umgebung dagegen gar keine oder nur eine sehr geringe Schwärzung und auch bei empfindlicher Haut keine Spur von Pyrogalloldermatitis. Als typisches Beispiel diene folgender Fall:

E. W., Kniee- und Ellbogenpsoriasis seit 14 Jahren. An Armen und Handrücken ziemlich starke Cyanose in netzförmiger Verteilung, welcher die psoriatischen Stellen in ihrer Anordnung folgen. Eczema seborrhoicum capitis, Rosacea seborrhoica faciei. Beide Vorderarme sind sehr symmetrisch und gleich stark befallen.

4. April. Am rechten Vorderarm: Pyrogalloli oxydati 5, Vaselini, Adipis lanae ana 25.

Am linken Vorderarm: Pyrogalloli 5, Vaselini, Adipis lanae ana 25.

Beide Salben wurden täglich zweimal gleich stark eingerieben.

7. April. Rechts: Unter dem Gebrauch der braunschwarzen Salbe ist der Arm kaum wahrnehmbar geschwärzt, aber die Psoriasisflecke sind stark abgeflacht und abgeblafst. Absolut keine subjektive Empfindung.

Links: Es hat sich unter starken Schmerzen eine typische Pyrogalloldermatitis ausgebildet mit starkem Erythem, leichter Schwellung des Armes und zahlreichen schmerzhaften Papeln und Bläschen. Das Verhalten der Psoriasisflecke wegen der Schwellung nicht deutlich erkennbar. Weiterbehandlung mit einer Ichthyolkühlsalbe.

11. April. Die Pyrogalloldermatitis links ist abgeheilt und es zeigt sich nun an beiden Vorderarmen eine bedeutende Abheilung der Psoriasisflecke, die vielleicht am rechten Arm noch etwas weiter fortgeschritten ist als links. Links sind dieselben von stark geschwärzter, gesunder Haut umgeben, rechts von einer nur spurweise geschwärzten; jedoch zeichnen sich auch hier die Psoriasisflecke durch ihre hellere Farbe ab.

Hiernach ist es klar, dafs

1. die Heilung von Psoriasis (und Ekzemflecken) unter Pyrogallolbehandlung nicht wesentlich von der Oxydation des Pyrogallols auf der Haut abhängt und deshalb nicht als Folge eines Reduktionsprozesses der Hautelemente anzusehen, dagegen wesentlich auf die Wirkung des Oxydationsproduktes zurückzuführen ist;

2. die Ausbildung der unerwünschten Nebenwirkungen des Pyrogallols auf der gesunden Haut der Nachbarschaft, nämlich der spezifischen Schwärzung und der spezifischen Entzündung, dagegen als Folge der Oxydation des Pyrogallols und eines Reduktionsprozesses der Hautelemente zu betrachten ist.

Wir haben es also bisher bei Anwendung des Pyrogallols immer mit zwei ganz verschiedenen Wirkungen zu thun gehabt, die wir in Zukunft durch Verwendung von teils oxydirtem, teils unoxydirtem Pyrogallol sehr gut auseinanderhalten können und müssen, der Reduktionswirkung und der Wirkung des Oxydationsproduktes. Ob drittens noch die Wirkung des nicht oxydirten und sich beim Gebrauch auch nicht oxydirenden Pyrogallols in Betracht kommt, das müssen Versuchsreihen mit besonderen Versuchsbedingungen entscheiden; dieses ist eine Frage der Zukunft.

Das Pyrogallol erscheint hierdurch als Heilmittel in einem neuen Lichte, als ein Selektionsmittel eigener Art, nämlich gleichzeitig in zwei verschiedenen Richtungen. Die reine Reduktionswirkung hält eine Auslese an der Haut, indem die normale Hornschicht fast allein von derselben getroffen wird, die erkrankte Haut erheblich weniger und unter Umständen gar nicht. Hieraus ist zu schliefsen, dafs die erkrankte Oberhaut gewisse Bedingungen nicht erfüllt, welche die Oxydation des Pyrogallols veranlassen. Aber auch das Oxydationsprodukt des Pyrogallols hält eine Auslese, indem es wesentlich nur auf die erkrankte Haut wirkt und die normale Umgebung wenig oder gar nicht beeinflufst. Es ist sogar möglich, dafs die häufig nachweisbare geringe Schwärzung der gesunden Haut unter dem Einflufs des oxydirten Pyrogallols auf Reste von unverändertem Pyrogallol in demselben zurückzuführen ist.

Nachdem ich diese Erkenntnis gewonnen und an einer grofsen Reihe von Psoriasis- und chronischen Ekzemen, besonders seborrhoischen Ursprungs, ausnahmslos bestätigt gefunden hatte, ging ich zu Versuchen bei anderen Er-

krankungen der Haut über, um zu sehen, ob auch dort die wesentliche Wirkung des Oxydationsproduktes gleich der bisher bekannten und gewünschten des Pyrogallols sei oder nicht. Als ganz besonders geeignet zu diesen Versuchen erschien das Ulerythema centrifugum (sogen. Lupus erythematosus); denn bei keiner anderen Erkrankung der Haut ist das Pyrogallol gleichzeitig ein so schätzenswertes und doch wieder auch so gefährliches Mittel. Wenn wir bei einem chronischen Ekzem eine Pyrogalloldermatitis erzeugt haben, können wir dieselbe mit Sicherheit und rasch durch Ichthyol in schwächster Dosirung beseitigen; die Abheilung der Affektion geschieht prompt und ohne Störung; ja es erscheint nicht einmal unwahrscheinlich, dafs die Dermatitis in der Umgebung der behandelten Flecke die Restitution des erkrankten Bezirkes befördern hilft. Ganz anders bei dem Ulerythema centrifugum; wenn wir hier anstatt blofs die Oberhaut des erkrankten Bezirkes zu verschorfen, eine entzündliche Schwellung mit Ödem der Umgebung hervorrufen, haben wir meistens noch während der Behandlung ein unangenehmes Rezidiv zu erwarten, unter dem die kranke Partie sich um die Gröfse der künstlich gesetzten Dermatitis vergröfsert.

Gelingt es hier, das Pyrogallol seiner entzündungserregenden Eigenschaften zu entkleiden, ohne ihm die heilende Wirkung zu nehmen, so würde dies einen bedeutenden Fortschritt in der so dornenvollen Behandlung des Ulerythema centrifugum bedeuten. In der That hat das Pyrogallolum oxydatum auch diese Probe gut bestanden. Es treten die bekannten, die Resorption anregenden Eigenschaften des Pyrogallols zu Tage, ohne die ominösen Entzündungserscheinungen. Ganz besonders haben sich hier Pflastermulle aus Pyrogallolum oxydatum bewährt.

Ich setzte endlich noch das oxydirte Pyrogallol einer dritten Probe aus im Vergleich mit dem unoxydirten Pyrogallol. Sie kennen wohl alle die spezifische Eigenschaft des Pyrogallols, auf lepröse Infiltrate der Haut derart einzuwirken, dafs eine tiefe, dintenschwarze Pigmentirung über demselben auftritt. Diese Pyrogallolreaktion der Lepra arbeitet so exakt, dafs man geradezu lepröse Infiltrate durch Auftragung von Pyrogallolsalben entdecken und genau umgrenzen kann. Ich war bei der geringen Neigung des Pyrogalloli oxydati, die gesunde Oberhaut zu schwärzen, sehr gespannt, wie sich dasselbe den leprösen Infiltraten gegenüber verhalten würde, da dieselben von anscheinend gesunder Oberhaut bedeckt sind. Die Versuche wurden an 8 Leprösen angestellt und ergaben sämtlich dasselbe positive Resultat. Das oxydirte Pyrogallol

besitzt auch diese spezifische Einwirkung des gewöhnlichen Pyrogallols auf lepröse Infiltrate; sie wurden ebenso schwarz wie durch letzteres, während die umgebende Haut nur sehr langsam und schwach gefärbt wurde. Wenn schon die bisher bekannte Reaktion stets den Beweis lieferte, dafs die anscheinend gesunde Haut über den Infiltraten der gesunden Haut der Nachbarschaft doch nicht gleichwertig ist, so erfahren wir durch diese Versuche, dafs die Reaktion nicht ein Effekt der Reduktion durch Pyrogallol, sondern eine solche des Oxydationsproduktes des Pyrogallols ist.

Hiernach erscheint es wahrscheinlich, dafs die Mehrzahl der spezifischen Heilwirkungen des Pyrogallols durch das oxydirte Pyrogallol ausgeübt werden.

Das Pyrogallol ist bekanntlich eines derjenigen Mittel, welche von der Haut aus beträchtliche Allgemeinerkrankungen zu erzeugen imstande sind. Die nächstliegende Frage war demnach, wie sich im Vergleich mit demselben das oxydirte Pyrogallol verhält. Wir besitzen ja in der Schwärzung des Urins ein vorzügliches Kriterium, welches uns schon vor dem Beginn der Pyrogallolintoxikation die Einwirkung des Pyrogallols auf das Blut anzeigt. Ich habe nun in keinem einzigen Falle von extensivem und lange fortgesetztem Gebrauch des Pyrogallolum oxydatum auch nur die geringste Spur von Urinschwärzung beobachtet. Besonders lehrreich waren auch hier die Leprafälle, welche bei monatelanger, kontinuirlicher äufserer Behandlung mit dem Pyrogallolum oxydatum die bei der sonstigen, äufseren Pyrogallolbehandluug stets beobachtete Schwärzung des Urins durchaus vermissen liefsen. Als in einem Falle während dieser Behandlung eine Schälung des Gesichts mit meiner 50 % Resorcin-Schälpaste vorgenommen wurde, trat sofort eine Urinschwärzung durch das Resorcin auf, die nach der Schälung wieder verschwand, obwohl die Pyrogallol. oxyd.-Einreibungen ruhig fortgesetzt wurden.

Hieraus ergiebt sich die Folgerung, dafs das durchaus nicht als unwirksames Mittel zu betrachtende Pyrogallolum oxydatum ruhig und ohne Furcht vor einer deletären Einwirkung auf das Blut von der Haut aus in starken Dosen und kontinuirlich angewandt werden darf. Ein weiterer Schritt zeigte, dafs wegen dieser Ungiftigkeit das oxydirte Pyrogallol auch innerlich ohne Scheu und kontinuirlich angewandt werden kann. Auch diese Versuche betrafen vorzüglich Lepröse, und zwar gab ich das Mittel teils in Form keratinirter Pillen, teils als Limonade in der Tagesdosis von 0,05—1,0 Monate hindurch und mit gutem Erfolge.

Hiernach ist mit Sicherheit die bisher beim Pyrogallol beobachtete deletäre Einwirkung auf das Cirkulationssystem als eine echte Reduktionswirkung und nicht als eine Wirkung des gebildeten Oxydationsproduktes aufzufassen.

Die absolute Ungiftigkeit und der Mangel an nekrotisirenden und entzündungserregenden Eigenschaften legte natürlich den Gedanken nahe, das Pyrogallolum oxydatum überall dort anzuwenden, wo man bisher den Gebrauch des Pyrogallols wegen jener Eigenschaften unterlassen mufste. Ich denke speziell an den Gebrauch bei Schleimhautkatarrhen, bei Urethritiden und Konjunktivitiden. Nur über die ersteren habe ich bis jetzt Erfahrungen, die durchaus aufmunternd sind. Man mufs allerdings sehr schwache Dosen verordnen ($^1/_2$—$1^0/_{00}$); unter diesen habe ich mehrere Fälle von frischen und einen von alter Gonorrhöe in relativ kurzer Zeit ausheilen sehen; das Pyrogallolum oxydatum stellt sich in dieser Beziehung etwa an die Seite des Resorcins.

Gehen wir nun weiter auf die pharmaceutische Seite der Frage noch etwas näher ein, so sieht man sofort, dafs die Verschreibungsmöglichkeit des Pyrogallolum oxydatum bei äufserer Anwendung eine bedeutend weitere ist, als die des Pyrogallols. Bei letzterem hatten wir ja stets bisher alle solche Körper zu vermeiden, welche basische (und oxydirende) Eigenschaften besitzen. Wir konnten das Pyrogallol nicht ohne eingreifende Veränderungen mit Zinkoxyd, Quecksilberoxyd und den Oxyden der Metallsalze, nicht mit Kalkwasser und Bleiwasser verschreiben. Es entging uns also der grofse Vorteil, von dem wir bei anderen eingreifenden Mitteln — wie Sublimat, Karbolsäure, Resorcin, Chysarobin — so reichlichen Gebrauch machen, das Pyrogallol kühlenden und entzündungswidrigen Mitteln, wie Zinksalben, Zinkpaste, Kalkwasser-Kühlsalben etc., einzuverleiben. So sehr sind diese Mitigantia mit der Pyrogallolbehandlung unvereinbar, dafs wir sie nicht einmal interkurrent zur Behandlung einer Pyrogalloldermatitis verwenden können. Zinksalbe, Bleiwasser machen eine Pyrogalloldermatitis nur noch schlimmer und bewirken eine Steigerung der unangenehmen Empfindungen, indem der noch unoxydirte Rest des Pyrogallols auf der Haut unter der Einwirkung der basischen Substanzen nachträglich den schädigenden Oxydationsprozefs durchmacht und die entzündliche Wirkung verlängert. Wir waren daher darauf angewiesen, durch ganz schwach reduzirende Mittel, speziell durch schwache Ichthyollösungen, die Pyrogalloldermatitis zu bekämpfen oder dieselbe unter Pudern langsam auftrocknen zu lassen.

Von diesen Beschränkungen ist das Pyrogallolum oxydatum ganz frei. Wir können es daher — ähnlich wie Schwefel, Resorcin, Ichthyol — in schwacher Dosis den Zinkoxydsalben, Blei- und Quecksilberoxydsalben, der Zinkpaste zusetzen; wir können bei seborrhoischen Ekzemen und Pityriasis der Kopfhaut eine sehr wirksame und milde Kühlsalbe etwa folgendermafsen verschreiben:

℞ Adipis lanae .
Aq. calcis . .
Aq. chamomillae
Ung. Zinci ana . 10,0
Sulfuris praec. . 2,0
Pyrogall. oxydati 0,4
M. f. Pomade

oder bei hartnäckigen Ekzemen des Unterschenkels:

℞ Past. Zinci sulfur. 20,0
Pyrogalloli oxydati 0,1
M. f. Paste.

Wir können endlich interkurrent bei Schmierkuren mit Pyrogallolum oxydatum die Zinkschwefelpaste benutzen, die so vortrefflich die Abheilung der Chrysarobindermatitis besorgt und bei den Pyrogallolschmierkuren bisher nur eine sehr eingeschränkte Verwendung finden konnte.

Das Pyrogallolum oxydatum ist dem unoxydirten Pyrogallol gegenüber ein stabiler Körper und daher für Dauerpräparate viel besser geeignet, vorzüglich für Pflastermulle. Die letzteren behalten mit 10, 20 und mehr Pyrogallol. oxyd. pro Meter ihre volle Klebkraft, verändern sich absolut nicht an der Luft und es können mit Zinkoxyd, Quecksilberoxyd etc. zusammen sehr wirksame komponirte Pyrogallolpflastermulle dargestellt werden.

Nicht minder wichtig ist die Stabilität des oxydirten Pyrogallols für die Herstellung einer Pyrogallolseife; eine solche war bisher auch mit einem neutralen und überfetteten Seifenkörper nicht möglich. Ich bin nach meinen bisherigen Versuchen mit einer überfetteten Seife von Pyrogallol. oxydat. überzeugt, dafs dieselbe sich einen dauernden Platz erwerben wird.

Es giebt überhaupt kaum eine wichtige Verschreibungsform, für welche das oxydirte Pyrogallol nicht pafste. Ich habe es allein und in den verschiedensten Kompositionen als Fettsalbe, Kühlsalbe, Salbenmull, Salbenstift, als Pflastermull, Paraplast, Wischwasser, Injektion, als Puder, Paste, Gelanth, Spiritusfirnis, Seife, als Pille und flüssige Medizin bei etwas

über 100 Patienten meiner Privatklinik, Poliklinik und in der ambulanten Praxis seit $^1/_2$ Jahre verordnet und bin mit den Erfolgen dauernd zufrieden. Hervorgegangen aus rein theoretischen Untersuchungen hat es sich praktisch aufserordentlich bewährt und in meiner Praxis überall dort eingebürgert, wo nicht gerade die entzündliche, auf der Reduktion allein beruhende Wirkung des Pyrogallols ausnahmsweise erwünscht ist. Ich glaube auf diesen Punkt hier nicht näher eingehen zu müssen; ein mit den wesentlichen Wirkungen des Pyrogallols ausgestatteter Körper, welcher unausgesetzt äufserlich und innerlich zur Verwendung kommen kann, keine Dermatitis, keine auffallende Schwarzfärbung der Haut und des Urins und keine Vergiftungserscheinungen hervorruft, bedarf vor den Fachgenossen keiner weiteren Empfehlung. Ich bin überzeugt, dafs alsbald überall Versuche in der angegebenen Richtung gemacht werden.

Ich möchte deshalb nur noch einige Worte über den weiteren Gang der Untersuchungen anschliefsen. Zunächst werden wir chemischer Untersuchungen benötigen, um das hier verwendete Oxydationsprodukt nach seiner Konstitution kennen zu lernen. Die Chemie dieser Produkte, deren es verschiedene giebt, je nach der Art von Oxydation, der das Pyrogallol unterworfen wurde, ist noch weit davon entfernt, aufgeklärt zu sein. Man kennt erst einige derselben, wie das Pyrogallein ($C_{18}H_{20}N_6O_{10}$), das Purpurogallin ($C_{18}H_{14}O_9$) u. a. m. Mit diesen Untersuchungen Hand in Hand müfsten klinische Versuche gehen, um die Wirkung der verschiedenen Oxydationsprodukte auf die Haut zu studiren und mit der des Pyrogallols zu vergleichen.

Endlich eröffnet sich eine grofse Reihe erfolgreicher Studien durch Inangriffnahme der vergleichenden Untersuchung unserer anderen Reducentia und ihrer Oxydationsprodukte, vor allem des Chrysarobins. Hiermit bin ich zur Zeit beschäftigt.

Elacin.*)

Mit den spezifischen Färbungen des elastischen Gewebes, besonders aber mit der von Taenzer in meinem Laboratorium gefundenen Färbung durch saure Orceinlösung (Orcein Grübler), hat eine neue Periode der Erkenntnis für die Bedeutung des elastischen Gewebes begonnen. Die in der Dermatologie erzielten guten Resultate haben zur Erforschung des Elastins unter normalen und pathologischen Verhältnissen in anderen Organen angespornt, unter welchen ich das Gefäfssystem, den Respirationstraktus und die inneren Genitalien des Weibes besonders hervorheben möchte. Indessen ist, trotz vieler einschlägiger, umfassender und gewissenhafter Arbeiten über das Elastin der Haut, nicht einmal dieses bisher vollkommen erforscht; die Grenzen des Elastins gegen das Epithel, die Beteiligung desselben an der Bildung des Haarbalges und manche andere Detailfragen sind noch zu erledigen, ehe wir ein klares Bild über die Topographie des elastischen Gewebes in der Haut, über sein Verhältnis zu allen anderen Bestandteilen und damit schliefslich über seine physiologische Bedeutung in der Haut gewinnen können.

Es ist selbstverständlich, dafs eine Pathologie des elastischen Gewebes sich nur auf einer genauen Kenntnis seiner normalen Anatomie aufbauen kann und dieses hier um so mehr, als das Elastin der Haut schon normalerweise sehr merkwürdige Formen aufweist, welche leicht für pathologische gehalten werden können. Ich will in dieser Beziehung besonders an die merkwürdigen elastischen Konvolute

*) Vortrag, gehalten in der biologischen Sektion des hamburgischen ärztlichen Vereins.

oder Polster erinnern, welche man in der Gesichtshaut Erwachsener dicht unter dem Deckepithel antrifft und welche ohne scharfe Grenzen in die entsprechenden, mehrfach untersuchten und schwierig zu deutenden, degenerirten Partieen der oberflächlichen Kutislagen bei seniler Gesichtshaut übergehen.

Es liegt bereits eine grofse Anzahl von Detailangaben über verschiedene pathologische Veränderungen des Elastins der Haut vor und wir wissen im allgemeinen, dafs dieselben der Schwere der sonstigen Veränderungen durchaus nicht immer parallel gehen. Einerseits bleiben die elastischen Fasern bei totaler, trockener Nekrose der Haut häufig erhalten und bilden zuweilen die einzig gut färbbaren Bestandteile solcher Schorfe; ebenso pflegen die meisten Karzinome die elastischen Fasern zu respektiren und die Epithelwucherungen derselben, indem sie die letzteren umwachsen, erscheinen oft wie gespickt von elastischen Fasern. Auf der anderen Seite genügen schon sehr geringe entzündliche Veränderungen und Bindegewebswucherungen der Haut, um an Ort und Stelle das Elastin teilweise oder ganz zum Schwunde zu bringen; an die phlegmonösen Entzündungen und Blutungen der Haut reihen sich in dieser Hinsicht die Narben, Granulome, Fibrome und Sarkome. Besonders 3 Dinge scheinen den elastischen Fasern gefährlich zu werden: die Überschwemmung mit alkalischen Gewebssäften, die Wucherung der Bindegewebszellen und die des kollagenen Gewebes.

Die Formen, unter denen das Elastin degenerirt, sind auch sehr verschieden; schwächere Tingibilität, Unscharfwerden der Konturen, Zersplitterung, Zerfall in Querscheiben und Tröpfchen, Verfeinerung der Fasern und andererseits Aufquellung derselben; so hat Hodara jüngst bei Erfrierung der Haut dem Zerfall und Schwunde der Fasern eine enorme Verdickung zu ganz grotesken Gestalten vorhergehen sehen.

Andererseits haben wir auch schon Erfahrungen über hypertrophische Veränderungen des elastischen Gewebes der Haut. So hat Darier letzthin eine aus Elastin bestehende, gelbe Geschwulst der Haut beschrieben, welche früher mit dem Xanthom zusammengeworfen wurde, das elastische Pseudoxanthom.

M. H. Ich habe nicht vor, in das Detail dieser morphologischen Veränderungen des Elastins einzugehen, welche zweifellos für die Funktion und Restitution der Haut eine grofse Bedeutung besitzen. Ich wünsche Ihnen heute vielmehr eine morphologisch leichtere Veränderung des Elastins vor-

zuführen, deren Bedeutsamkeit aber daraus hervorgeht, dafs sie mit einer *tiefgreifenden chemischen Veränderung* der Fasern einhergeht. Sie können sich wohl denken, dafs eine solche nur auf der Basis besonderer, spezifischer Färbemethoden nachgewiesen und studirt werden kann und auf die Gefahr hin, in das Gebiet der Histotechnik etwas weit einzudringen, mufs ich daher den Sinn dieser Färbemethoden erörtern.

Mustert man mit Methylenblau gefärbte Schnitte von der Gesichtshaut erwachsener Personen, so gewahrt man fast immer innerhalb der unteren Kutisschichten einzelne ziemlich breite, stilrunde, geschwungene blaue Fasern, die sich vom ungefärbten kollagenen und elastischen Gewebe gut abheben. Hierzu kann man Präparate benutzen, in denen das Kollagen durch Glycerinäther entfärbt oder durch neutrales Orcein gegengefärbt ist. Viel schärfer treten dieselben Fasern hervor, wenn man die Entfärbung mit der gleichzeitig fixirenden konzentrirten Tanninlösung vornimmt. Ein solches Präparat ist unter dem ersten Mikroskop aufgestellt; etwas oberhalb der Region der Knäueldrüsen und Haarbulbi sehen Sie ∽förmig geschwungene, bündelförmig zusammenliegende blaugrüne bis blauschwarze, stilrunde Fasern, welche sehr an elastische Fasern erinnern. Ich bitte Sie, besonders die Spärlichkeit derselben sich einzuprägen; ich werde später einen anderen Schnitt desselben Hautstückes demonstriren, welcher, nach einer anderen Methode gefärbt, einen grofsen Reichtum an solchen Fasern aufweist. Zunächst ist hiermit bewiesen, dafs es den elastischen ähnliche Fasern in der Haut giebt, welche aus alkalischen Lösungen basischer Farbstoffe (polychrome Methylenblaulösung) Farbe aufnehmen und den Entfärbungsmitteln gegenüber festhalten; diese Fasern müssen daher aus einer stark sauren Substanz bestehen; sie sind stark basophil, etwa wie die Kerne und Hornsubstanz derselben Schnitte, welche bei derselben Behandlung gefärbt bleiben, während das gewöhnliche, normale Kollagen und das normale Elastin vollkommen entfärbt werden. Dasselbe Bild erhalten Sie in dem zweiten Präparat, welches mit Methylenblau gefärbt und mit Orcein in neutraler Lösung entfärbt ist und die Fasern in einer sehr atrophischen, senilen Gesichtshaut zeigt; dieselben heben sich blau von dem orceinbraunen Kollagen gut ab und finden sich lediglich in einer mittleren Region der verdünnten Haut.

Wir haben bisher nur eine gewisse *Ähnlichkeit der Form* dieser Fasern mit der der elastischen Fasern konstatirt, während sie sich chemisch von denselben ganz bedeutend

unterscheiden. Um zu wissen, ob sie sich von elastischen Fasern ableiten, müssen wir untersuchen, ob sie mit solchen in reellem Zusammenhang stehen und zu diesem Zweck unsere Schnitte mit Orcein in saurer Lösung, d. h. in spezifischer Weise auf Elastin färben. Unter den beiden folgenden Mikroskopen finden Sie — und zwar von seniler Gesichtshaut — solche auf Elastin gefärbte Schnitte, in denen das Kollagen mit der Säurefuchsin-Pikrinmethode rot gegengefärbt ist. Hier sehen wir die obere Kutisregion dicht erfüllt mit dunkelbraun gefärbten Fasern, die untere Region durchzogen von dunkelbraunen, elastischen Fasern und die mittlere Region ebenfalls elastinhaltig, gerade dort, wo an den ersten beiden Präparaten die blauen Fasern sich zeigten. Aber die Fasern dieser mittleren Region sind ungemein viel schwächer braun gefärbt, als die elastischen Fasern der oberen und unteren Kutislagen, sie sind aufserdem lockerer gelagert und zeigen weniger scharfe Biegungen. Andererseits kann kein Zweifel darüber bestehen, dafs sie mit normal und stark gefärbten elastischen Fasern direkt zusammenhängen und allerorts in deren Netze übergehen, wie sie ja denn auch die Orceinreaktion mit ihnen bis zu einem gewissen Grade teilen. Sie sind also als elastische Fasern zu betrachten, in denen eine Umwandlung der tinktoriellen Eigenschaften gleichzeitig mit leichten Strukturveränderungen stattgefunden hat.

Welcher Art diese Umwandlung der Tingibilität ist, wissen wir nun schon aus unseren basischen Färbungen, jenen Färbungen, die überhaupt zuerst die Existenz solcher Fasern kennen lehrten. Und die neue Erfahrung, dafs dieselben Fasern sich in saurer Orceinlösung nur sehr schwach färben, ist wie eine Probe auf das Exempel; es mufs so sein, wenn ihre chemische Umwandlung darin besteht, dafs sie stärker sauer, d. h. stärker basophil und schwächer acidophil geworden sind. Dafs sie sich überhaupt noch mit Orcein in saurer Lösung färben, war nicht vorauszusehen, ist aber dankbar hinzunehmen, denn dadurch ist ihre Abstammung vom elastischen Gewebe eben stets leicht erweislich; es ist nur ein neuer Beweis für die grofse Affinität des Elastins für Orcein in saurer Lösung, dafs selbst so stark chemisch veränderte Elastinfasern sich noch in derselben färben lassen.

Wir wissen also jetzt, dafs die besprochenen Fasern **stark sauer gewordene elastische Fasern** sind und ich will sie deshalb der kurzen Verständigung halber von

nun an: Elacinfasern*) nennen, worin die Abstammung vom Elastin und die saure Natur gleichmäfsig anklingen.

Unsere nächste technische Aufgabe ist nun natürlich, beide Fasergattungen in einem Schnitte in Kontrastfarben darzustellen. Dieses gelingt unschwer, wenn man zuerst mit saurer Orceinlösung auf Elastin und dann mittels polychromer Methylenblaulösung auf Elacin färbt und mit konzentrirter Tanninlösung oder meiner Tanninorangelösung entfärbt. So sind die folgenden 2 Schnitte von Gesichtshaut hergestellt; der erste zeigt die eben vorgeführte senile Haut, wo das Elacin die mittlere Kutis erfüllt, der zweite ist aus jenem zuerst vorgeführten Stück von der Gesichtshaut eines Erwachsenen aus dem mittleren Lebensalter, in welchem wir vorher nur einzelne Bündel von Elacin antrafen. Mittels dieser Kontrastfarbenmethode gewahren Sie jedoch unverhältnismäfsig viel mehr Elacin im selben Schnitte. Auch in diesem ist jetzt, wie in der senilen Haut die ganze mittlere Region der Kutis von blauschwarzen Elacinfasern eingenommen, während die oberen und unteren Kutislagen reichlich Elastin und gar kein Elacin zeigen. Dafs in diesen doppeltgefärbten Präparaten mehr Elacin hervortritt als in den direkt und nur auf Elacin gefärbten, erklärt sich leicht. Zunächst ist es eine allgemeine Regel, dafs Strukturen, welche umgefärbt werden, die zweite Farbe rascher, sicherer und stärker aufnehmen, als die erste. So wird ein Schnitt, welcher Tuberkelbacillen oder Leprabacillen enthält, bei einer einfachen Vesuvinfärbung diese Bacillen überhaupt nicht gefärbt zeigen; färbt man dieselben aber vorher mit Karbolfuchsin und dann den ganzen Schnitt in Vesuvin nach, so nehmen die spröden Bacillen den ungeliebten braunen Farbstoff als zweiten doch an. Speziell für den vorliegenden Fall kommt dann noch in Betracht, dafs die saure Orceinlösung wahrscheinlich eine nichtsaure Komponente im Elacin sättigt und das folgende Methylenblau darauf die starke saure Komponente; denn bei dieser Färbung erscheint das Elacin nicht rein blau umgefärbt, sondern enthält beide Farbstoffe neben-, respektive übereinander und sieht daher fast schwarzblau aus.

Der Unterschied zwischen der letzten und jener ersten Färbung des Elacin beruht mithin darauf, dafs bei jener nur die am stärksten degenerirten, resp. am stärksten sauren Fasern dargestellt wurden, während die Doppelfärbung auch

*) s. Histopathologie der Haut pg. 993 etc. Elastin und Elacin. Monatschr. f. prakt. Derm. 1894. Bd. 18 pg. 397.

die schwach degenerirten aufdeckt. Ist uns deshalb an basisch gefärbten Schnitten zufällig Elacin aufgestofsen, so mufs unsere nächste Sorge stets sein, die Doppelfärbung (mit Vorfärbung in saurer Orceinlösung) anzustellen, um einen Überblick über die Ausdehnung der Degeneration und besonders die der schwächer degenerirten Fasern zu gewinnen.

Natürlich ist die Orcein-Methylenblaumethode nicht die einzige gute und zuverlässige Elacinmethode. Ist es wahr, dafs die Besonderheit des Elacins in seiner stark sauren Reaktion beruht, so mufs man das Methylenblau ohne wesentlichen Nachteil durch andere stark basische Farben ersetzen können. Und so ist es in der That. Saffranin und Karbolfuchsin eignen sich ebensogut dazu, besonders das letztere. Die nächsten 2 Präparate zeigen Ihnen Schnitte seniler Gesichtshaut, welche mit Wasserblau als Gegenfarbe nachgefärbt sind und in der die dunkelroten, durch Fuchsin gefärbten Elacinfasern sich prachtvoll von dem blauen Kollagen und Elastin des Schnittes abheben. Ein dritter Schnitt zeigt Ihnen sodann eine dreifache Kontrastfärbung, d. h. eine Vorfärbung mit saurer Orceinlösung zur Darstellung des Elastins, eine zweite mit Wasserblau zur Darstellung des Kollagens und endlich die Färbung des Elacins mit Karbolfuchsin.

Durch das positive und glänzende Resultat, welches die aus der Theorie abgeleiteten, letzten Versuche ergaben, ist die Thatsache, dafs es ein saures Elastin, oder besser: eine saure Degenerationsform des Elastins giebt, über allen Zweifel sicher gestellt. Der nächste Forscher auf diesem Gebiete, S. Ramón y Cajal, hat in einer sehr bemerkenswerten, an Thatsachen und Ideen reichen Arbeit über epitheliale Geschwülste*) die Existenz des Elacins und seiner von mir beschriebenen Eigenschaften durchaus anerkannt. Er hat die Elacinfasern im Stroma eines Karzinoms gefunden und abgebildet. Mir ist es auch öfter gelungen, vereinzelte Elacinfasern im Stroma von Karzinomen nachzuweisen. Einen regelmäfsigen Bestandteil bilden sie jedoch, wie ich in meiner Histopathologie nachwies, bei den Striae gravidarum, dem Myxödem, der senilen und der kolloiden Degeneration der Gesichtshaut, und häufig findet man sie auch in Narben. Zahlreiche Präparate besitze ich sodann von entzündlichen und mit Degeneration der Kutis einhergehenden infektiösen

---

*) S. Ramón y Cajal. Estudios histologicos sobre los tumores epiteliales. Revista trimestral micrografica. Vol. I, fasc. 2 und 3, pg. 83, 1896.

Prozessen, wo sich an einzelnen Stellen Bündel von Elacinfasern zu erkennen geben, so vor allem bei Erysipelen; ein solches Präparat, welches Herr Dr. Delbanco angefertigt hat, sehen Sie unter dem letzten Mikroskop; es zeigt eine Milzbrandpustel. Die Bacillen sind mittels Karbolfuchsins gefärbt und zwischen ihnen tauchen die ebenfalls roten, geschwungenen Elacinfasern auf. Aber diese Pustel stammt von der Lippe und meine bezüglichen Erysipelpräparate alle vom Gesicht, so dafs es sich in diesen Fällen wohl nur um die normalerweise in älterer Gesichtshaut auftretenden und nicht um solche Elacinfasern handelte, welche der Infektion ihren Ursprung verdanken.

Die verschiedenen Knotenformen der Lepra.*)

Bemerkungen gelegentlich der Vorstellung eines Falles von Kutislepromen.

M. H.! Die Vorstellung von einzelnen Leprakranken in deutschen medizinischen Gesellschaften ist in den letzten Jahren sehr in Aufnahme gekommen — man könnte fast sagen: Mode geworden. Das ärztliche Publikum wird durch Journalartikel mit den auf den deutschen Universitäten bisher fast unbekannten Formen der Lepra vertraut gemacht. Hierin liegt offenbar ein Fortschritt wie in jeder Vermehrung unserer Kenntnisse. Aber leider wird auch durch populäre Artikel in der Tagespresse das nichtärztliche Publikum für Lepra interessirt. Die Überfülle von Mitteilungen über eine seltene Krankheit, von welcher bis vor kurzem noch kaum die Rede war, hat nicht verfehlt, in den ärztlichen Kreisen Spannung, in den nichtärztlichen Aufregung und Angst wie vor einer Deutschland plötzlich drohenden Lepragefahr hervorzurufen. Dieses ist ein bedauerlicher Umstand. Die Leprafrage könnte — und sollte deshalb auch — in Deutschland eine rein ärztliche Angelegenheit bleiben, die mit dem ihr gebührenden Ernst, aber auch mit der notwendigen Vorurteilslosigkeit, überhaupt mit deutscher Gründlichkeit behandelt würde. Statt dessen ist es bei uns nicht viel besser bestellt als wie in Nordamerika, wo einige Jahre früher wie hier die ersten, allgemein bekannt werdenden Leprafälle einen Zustand chronischer Leprophobie des ärztlichen Publikums erzeugten, welcher sich beim nichtärztlichen noch mit der schon lange

*) Vergl. Unna, Histopathologie der Haut S. 121 u. 603.

bestehenden Chinesenfurcht verband und gegen deren Auswüchse nur wenige besonnene Ärzte Protest einlegten. Die Lepra ist unendlich viel weniger ansteckend als die Syphilis und viel weniger als die Tuberkulose. Die Bildung neuer Lepraherde in Europa durch einwandernde oder durchreisende Lepröse aus Brasilien, Indien u. s. f. ist noch in keinem einzigen Falle nachgewiesen. Dagegen wissen wir, dafs die 160 aus Norwegen nach Nordamerika ausgewanderten Leprösen dort zu keinem einzigen fortglimmenden Lepraherde Anlafs gegeben haben.*) Wir wissen, dafs noch in keinem Leprahospital Angestellte und Ärzte leprös geworden sind. Alle diese Thatsachen, die allerdings mit der Überfülle von Leprabacillen in einem Leprösen einen eigentümlichen Kontrast bilden, sollten doch mit derselben Gründlichkeit vorgebracht werden, wie die Fälle von lokaler Ausbreitung der Lepra, deren letzte Ursachen uns noch vollkommen dunkel sind. Wir deutschen Ärzte, die wir neben der Vorsehung für das leibliche Volkswohl auch bis jetzt noch das Amt der Humanität zu verwalten haben, wir haben wirklich keinen Grund, uns ohne vorurteilslose Prüfung aller bisher vorliegenden Erfahrungen einer blinden Leprabacillophobie hinzugeben. Was sich bei uns geändert hat, ist der Umstand, dafs in den letzten Jahren eine Reihe von Spezialkollegen die Lepra persönlich kennen gelernt haben, dafs die Kenntnis der Lepra bei uns zugenommen hat. Die Einwanderung und der Durchzug Lepröser durch Deutschland hat sich nach meinen Erfahrungen in den letzten 8 Jahren weder vermehrt, noch vermindert und so würde auch wohl das Ergebnis einer allgemeinen Statistik lauten, wenn eine solche existirte. Wenn die jetzt heraufbeschworene Leprophobie das Gute zeitigt, dafs allgemein eine ärztliche Anzeigepflicht für Lepra eingeführt wird, so ist, glaube ich, zunächst alles erreicht, was Deutschland in der Leprafrage zu leisten hat. Eine sorgfältige Statistik wird am ehesten die auf ungenauen Vorstellungen beruhende Aufregung beschwichtigen und zeigen, ob der kleine Lepraherd an Deutschlands Grenze wirklich als eine Leprагefahr für Deutschland anzusehen ist.

Wenn ich in unserem Verein noch keine Leprakranke vorgestellt habe, obwohl ich seit 1885 ein sich ziemlich gleichbleibendes Material an Lepra beobachte, so geschah dieses aus Prinzip, und zwar aus äufseren, leicht erklärlichen und im Sinne der Patienten gewifs berechtigten Gründen. Wenn ich heute mit diesem Prinzip breche, so geschieht es nicht, um der Mode zu huldigen, sondern um in gewissen klinischen

*) Siehe Baumgarten's Jahresbericht 1888. S. 271.

Fragen Stellung zu nehmen, die mir in den letzten Arbeiten und Artikeln über Lepra nicht richtig behandelt zu sein scheinen. Zunächst will ich Ihnen mit kurzen Worten einen Leprafall vorstellen.

Der 12jährige Knabe stammt aus Brasilien. Seine Eltern und Geschwister sind gesund. Er selbst hat die gewöhnlichen Kinderkrankheiten durchgemacht, ist aber sonst gesund gewesen. Im vorigen Jahre begann die Affektion, zu deren Behandlung er jetzt nach Deutschland gesandt wurde, und zwar unter starken Fieberanfällen, nach welchen Schübe von Hautknoten auftraten. Es trat dann ein freies Intervall von einigen Monaten ein; darauf neue Fieberperiode mit neuen Schüben. Der Knabe ist für sein Alter normal entwickelt und gut genährt; die Hautfarbe ist gelblich, die Haarfarbe schwarz. An den Händen und Füfsen ist die Haut etwas cyanotisch und spurweise ödematös, sonst überall normal. Kopf und Extremitäten sind bedeckt mit blassen, gelbbräunlichen oder bräunlich roten, zerstreut liegenden Knoten von 2—6 mm Durchmesser, welche alle in das Kutisgewebe selbst eingelassen sind, dasselbe auftreiben und überragen, die kleinsten sind fast spitz zu nennen, je gröfser, desto platter sind sie. Nirgends bestehen subkutane Knoten, diffuse Schwellungen und Infiltrate; nirgends scheiben- oder ringförmige Erytheme, nirgends ebensolche pigmentirte oder depigmentirte Flecke. An beiden Waden ist im Bereich einer Kinderhand eine andere Erscheinung zu sehen. Hier ist die Haut gerötet und geschwollen, auch etwas empfindlich auf Druck und man fühlt beim Betasten vereinzelte, konsistentere Knoten in derselben, welche an Erythema nodosum erinnern, aber weniger scharf umschrieben sind. Sie okkupiren nicht blofs die Kutis, sondern auch das Hypoderm und verlieren sich im entzündlichen Ödem der Umgebung. Diese entzündlichen Knoten stellen frische Schübe dar; es sind, wie wir durch anatomische Untersuchungen wissen, metastatisch entstandene bacilläre Embolieen mit entzündlichem Reaktionshof; ob sich daraus allmählich jene oben beschriebenen, unentzündlichen Kutisleprome bilden oder ob sie spurlos verschwinden werden, kann nur weitere Beobachtung lehren, da beides vorkommt. Die Kutisleprome zeigen eine bemerkenswerte topographische Anordnung. Im Gesicht sind sie hauptsächlich auf den Backen, dem Kinn, der Nase, also in der mittleren Partie um Nase und Mund zerstreut; einige sitzen in den inneren Teilen der Augenbrauen, deren Haare vollkommen erhalten sind. Auch in der Haut des äufseren Ohres an der unteren Grenze des Knorpels sind beiderseits kleine Knötchen lokalisirt, ohne dafs es zur Anschwellung der Ohrläppchen gekommen wäre. An den Extremitäten sind hauptsächlich die Streckseiten befallen, während die Beugeseiten ganz frei sind. Sie sitzen hauptsächlich an den Handrücken und Vorderarmen, Fufsrand und Unterschenkel, in geringerer Anzahl an Oberarmen und Oberschenkel; die Palma manus ist frei, die Planta pedis ist befallen. Ganz frei von Knoten ist der behaarte Kopf, Hals und der ganze Rumpf; ebenso sind es die Inguinalgegenden und Achselhöhlen. Hier befinden sich auch keine Drüsengeschwülste; überhaupt sind alle tastbaren Lymphdrüsen unverändert. Frei sind ferner Mund, Rachen, Nasenschleimhaut, Kehlkopf und, soweit sich das konstatiren läfst, sämtliche inneren Organe. Nirgends existiren Muskelatrophieen; Nervenverdickungen sind nicht zu fühlen und von Sensibilitätsstörungen sind bei gröberer Prüfung nur umschriebene Anästhesieen am Fufsrand und auf den Waden zu finden.

Dafs es sich bei dieser knotigen Eruption um eine Form der Hautlepra handelt, darüber kann bei einem, der Lepra zu diagnostiziren gewohnt ist, keinen Augenblick ein Zweifel obwalten. Auf alle Fälle finden Sie unter den Mikroskopen Schnitte mehrerer excidirter Knoten, die von Leprabacillen wimmeln und aus denen Sie die Richtigkeit der Diagnose ersehen. Den Fachmann leitet die gelbbräunliche Farbe vieler und die harte Konsistenz aller Knötchen sofort auf die Spur, indem das erstere Moment gegen Syphilide, das letztere gegen Lupus spricht (wenn die noch viel selteneren Granulome der Mykosis fungoides, Leukämie, Pseudoleukämie und Framboesie vorläufig aufser Betracht bleiben). Diese erste Prima-vista-Diagnose bestätigt sodann das Diaskop, indem unter demselben alle Knötchen, die gelben, hautfarbenen und blauroten, sich in gleichmäfsig ockergelbe, gut abgegrenzte Kreise verwandeln und weder das tiefe Braungelb des Lupus, noch das zarte, graugelbe Punkt- und Strichwerk des Syphilids aufweisen. Diese Verhältnisse der Farbe und Konsistenz sind aber auch die einzigen Momente, welche aufser der Cyanose und dem geringen Ödem der Hände und Füfse, den erythematösen Knoten der Wadengegend und den Anästhesieen der Unterextremitäten den Status zu einem leprösen stempeln. Man vermifst alle so charakteristischen Neurolepride und Pigmentanomalieen in Flecken- und Ringform, welche so oft die Lepra insceniren, alle flachen subkutanen Schwellungen und Infiltrate, alle Nerventumoren; die ganze Physiognomie ist daher von der der gewöhnlichen, zur Facies leonina hinführenden Lepraform abweichend und doch handelt es sich nichtsdestoweniger um einen Fall von H a u t l e p r a, ja es handelt sich sogar um den seltenen Fall r e i n e r, u n k o m p l i z i r t e r, e c h t e r K u t i s l e p r a.

Dieses ist der erste und hauptsächliche Grund, weshalb ich Ihnen den Fall vorstelle, da derartige Fälle in den neueren Publikationen, mit inbegriffen die ausführliche Arbeit von A. H a n s e n und L o o f t, nicht zu ihrem Rechte gekommen und in ihrer Eigenheit erkannt sind. Sie sind auch entschieden seltener als die Fälle von Fleckenlepra (Neurolepride) mit sich daran anschliefsenden subkutanen Lepromen, welche das Hauptkontingent der sogenannten knotigen Lepra ausmachen. Eine Vermischung der beiden Knotenformen ist gar nicht häufig, man bekommt meistens reine Formen zu sehen, die hier vorliegende allerdings überhaupt nur selten. Eine Mischform habe ich einmal bei einem Neuroleprösen beobachtet, bei welchem Jahre hindurch nur Parästhesieen, Flecke und leichte subkutane lepröse Infiltrationen vorkamen und

dann in akuter Weise nach einer wegen nervöser Störungen vorgenommenen Kaltwasserkur, bei welcher hauptsächlich Schulter und Rücken stark abgerieben wurden, ein universeller Ausbruch kleiner Kutisleprome nur an den genannten Stellen auftrat. Derselbe schwand nach geeigneter Behandlung vollkommen, wenn auch langsam, ohne zu rezidiviren, während die Nervenlepra der Haut noch mehrere Jahre neue Schübe machte.

Die Unterscheidung von verschiedenen leprösen Knoten eines einzigen Organs mag manchem auf den ersten Blick allzu komplizirt und unnötig erscheinen. Sie ist aber die klinische, durchaus notwendige Vorbedingung, um zu einem richtigen Verständnis des Ganges der Lepra und der Pathogenese der verschiedenen Ausschlagsformen zu gelangen und andererseits ist es wiederum leicht, dieselbe der Anschauung und dem Gedächtnis einzuprägen, wenn man nur die Anatomie der Haut und die eigensinnige Prädilektion der Bacillen für bestimmte Gewebsarten in Gedanken festhält.

Entweder die Bacillen haben nur Neigung, sich in den sensiblen und motorischen Nerven festzusetzen; dann entstehen die reinen Lähmungen und mutilirenden Formen ohne Hautaffektion; oder sie befallen die vasomotorischen (und trophischen?) Nervenapparate der Haut; dann kommt es zur Fleckenlepra, den bacillenlosen Neurolepriden, bei welchen die Haut ganz eigenartige trophische Störungen zunächst nur des Gefäfsbaumes aufweist. Alle die bisherigen Formen bringen es nicht zu Hautknoten; die Haut als Ganzes ist immun gegen die Ansammlung von Bacillen. Es können immerhin von Zeit zu Zeit unter Fiebererscheinungen bacilläre Hautmetastasen auftreten, wo sich dann um Bacillenembolieen der Gefäfse entzündliche, dem Erythema nodosum ähnliche Knoten bilden. Aber diese gehen vollkommen zurück, da die Haut keinen guten Boden für das Wachstum der Bacillen bildet. Auch diese seltenen Formen reiner Fleckenlepra sind ebenso einfach und leicht verständlich wie die rein mutilirenden Formen.

Nun aber beginnt die Komplikation dort, wo die Haut von vornherein weniger immun ist oder allmählich ihre Immunität einbüfst. Dieses geht nämlich nach zwei verschiedenen Schemata vor sich und danach unterscheiden wir zwei grundverschiedene Formen von Hautknoten.

In dem einen und häufigeren Falle bleibt die Kutis in engerem Sinne immun, aber in dem Hypoderm siedeln sich Bacillen an, bilden sanft erhabene Anschwellungen und diffuse Infiltrate, welche die unversehrte Kutis in die Höhe heben

und anspannen. Dort, wo erythematöse Neurolepriden an der Haut vorhergegangen sind, tritt dann zu den diffusen Lepromen des Hypoderms in strenger Anlehnung an den pathologischen veränderten Gefäfsbaum und nur im Bereich der die Blutgefäfse einscheidenden Lymphbahnen ein feiner, baumförmig verästelter Bacilleninfarkt der eigentlichen Kutis. Derselbe treibt aber nie die Kutis knotenartig auf und kann, wie gesagt, auch vollständig fehlen. In diesen Fällen haben wir also fast ganz aus Bacillen bestehende subkutane Leprome vor uns mit oder ohne begleitende Neurolepride der Kutis — letztere bacillenfrei oder bacillenarm.

In seltenen Fällen dagegen zeigt die Kutis einen auf gewisse Regionen beschränkten Mangel an Immunität, während dann gerade die Nerven jeglicher Art sich einer ausgedehnten Immunität zu erfreuen pflegen. Es treten — wie in unserem Falle — direkt innerhalb der Kutis Tumoren auf, zuweilen nach entzündlichen Metastasen, doch noch öfter ohne solche. Die Bacillen durchwuchern aber nun die ganze Kutis, ohne sich im mindesten an die nächste Nachbarschaft der Gefäfse zu halten. Die Haut schwillt an, wird gelblich durchscheinend und bildet Projektionen eigener Art, die mit den subkutanen Lepromen und gemischten Fleckenlepromen gar keine Ähnlichkeit besitzen.

Es ist ja nicht a priori gerade notwendig, aber thatsächlich wahr und für die äufsere Erscheinungsform der Hautlepra von ausschlaggebender Bedeutung, dafs der Boden der Kutislymphbahnen von dem der Nervenlymphbahnen so eigentümlich verschieden sein mufs, dafs auf beiden gleichzeitig der Leprabacillus nicht gut gedeihen kann; darum thun wir auch gut, in Zukunft mehr als bisher die Hautknoten anatomisch zu diagnostiziren; wir treffen damit den Kern der Sache, nämlich die Art der in dem betreffenden Falle vorliegenden Gewebsimmunität. Dieselbe ist auch therapeutisch von mafsgebender Bedeutung.

Zu diesen zwei Formen chronischer Hautknoten gesellt sich dann als dritte noch die mehrfach erwähnte akute des entzündlichen Hautknotens, mit ihren sehr verschiedenartigen Ausgängen.

Abgesehen von der Form des vorliegenden Exanthems habe ich den Fall aber noch aus einem zweiten Grunde vorgestellt, nämlich um die nicht richtige, wenn auch neuerdings von autoritativer Seite vorgetragene Behauptung zu widerlegen, dafs es keine ausgesprochene Lepra ohne Ausfall der Augenbrauen gäbe. Gelegentlich der Vorstellung eines Leprösen durch Blaschko in der Berliner medizinischen

Gesellschaft am 16. Oktober 1895 sagte v. Bergmann: „Die Knotenform der Lepra auf der Stirn ulcerirt nicht und kommt ohne Ausfall in den Augenbrauen nicht vor,“ und in der Sitzung vom 6. November 1895 ebendaselbst: „Das ist der Grund, warum Sie vom ersten Beginn jene üppigen Augenbrauen der Pseudoleprösen Blaschko's bei einem wirklich Leprösen nicht finden werden.“

Diese Sätze, in dieser Allgemeinheit ausgesprochen, schiefsen über das Ziel hinaus; ich kann sie nach meiner Erfahrung nicht bestätigen. Meistens allerdings treffen Sie schon im Beginne der Fleckenlepra der Stirn und besonders dann, wenn frühzeitig leichte subkutane Schwellungen sich hinzugesellen, einen Ausfall der Augenbrauen in der äufseren Hälfte derselben, gewöhnlich gleichzeitig beiderseits und es ist richtig, dafs gerade dieses Symptom — wie jede Veränderung gerade der Augenbrauen — ungemein auffällt und dadurch die Lepradiagnose sichert und sie oft allein prima vista zu stellen erlaubt. Aber in keinem einzigen Falle kann das Fehlen dieses Symptoms die Lepradiagnose, die aus anderen Gründen zu stellen ist, ausschliefsen. Ich gebe Ihnen hier die Photographie eines Leprösen herum, dessen Stirn mit sogar darmartig gewundenen Wülsten bedeckt ist; es ist ein Fall von typischen subkutanen Lepromen und beide Augenbrauen sind wohl erhalten. Bei dieser Form sind normale Augenbrauen, wie gesagt, selten. Aber um so häufiger finden wir normale Augenbrauen bei der reinen Kutislepra. Der Ihnen vorgeführte Patient zeigt wohl ausgebildete Augenbrauen, obwohl eine Reihe kleiner kutaner Leprome sogar zwischen den Haaren der Augenbrauen beiderseits sitzen und schon von Weitem deutlich zu erkennen sind. Der Ausfall der Augenbrauen ist also für Lepra sehr charakteristisch und wertvoll, wo er vorkommt, aber nicht pathognomonisch.

Die ballonirende Degeneration der Hautepithelien.

Bei der Suche nach Mikroorganismen innerhalb der menschlichen Gewebe haben eine Reihe von Degenerationsprodukten menschlicher Zellen, sowohl der Epithelreihe wie der Bindegewebsreihe, eine ungeahnte Bedeutung gewonnen. Dieselbe liegt begründet in der Möglichkeit der Verwechselung mit einzelligen Organismen tierischer und pflanzlicher Herkunft. Es ist daher eine der wichtigsten Aufgaben der neueren Pathologie, diese Degenerationsprodukte ganz ohne Nebenabsicht, ganz rein für sich an einem möglichst grofsen und günstigen Material zu studiren.

Im grofsen und ganzen sind es hauptsächlich die hyalinen und fibrinoiden Degenerationen der Zellen, auf die es hierbei ankommt; die ersteren können besonders leicht mit pflanzlichen, die letzteren mit tierischen Schmarotzern verwechselt werden. Wenn ich heute aus der grofsen Summe der in Betracht kommenden Gebilde gewisse Degenerationsprodukte des Deckepithels der menschlichen Haut herausgreife, so geschieht es im Anschlufs an die Demonstration von Herrn Oberimpfarzt L. Voigt über Protozoen der Vaccine, die wir soeben gehört haben. Ich habe bei Betrachtung der Abbildungen, welche vor mehreren Jahren von den Protozoen des Pocken-, Vaccine-, Zosterprozesses u. s. w. gegeben worden sind, niemals den Eindruck abwehren können, dafs gewisse der unter diesem Titel beschriebenen Gebilde mit allerdings sehr merkwürdigen, ebenfalls bei den genannten Affektionen vorkommenden Degenerationsprodukten des Epithels eine bemerkenswerte Ähnlichkeit besitzen. Dieselben sind nicht so allgemein bekannt, wie sie es sowohl an und für sich wie im Hinblick auf ihre verführerische Ähnlichkeit sein sollten und ich halte daher ihre Vorführung an mehreren geeigneten Bei-

spielen in unserem Kreise für sehr opportun. Wohlgemerkt liegt mir dabei jede Kritik einzelner Befunde der verschiedenen Autoren, welche über Protozoen geschrieben haben, vollständig fern. Ich bezwecke nur, die positive Kenntnis gewisser Degenerationsprodukte von hohem allgemeinen Interesse weiter zu verbreiten, damit bei zukünftigen Protozoenstudien menschlicher Epithelkrankheiten dieselbe ihre gebührende Berücksichtigung finden.

Überall, wo die menschliche Oberhaut von entzündlichem Exsudat überschwemmt wird, wie bei vielen Bläschen- und Blasenerkrankungen, unterliegen die Stachelzellen tiefgehenden progressiven Veränderungen, die meistens mit dem Tode der Zellen endigen. Man kann im grofsen und ganzen zwei Hauptformen dieser Zelldegenerationen unterscheiden, die sich leicht aus dem Charakter des Exsudats als einer wässerigen Eiweifslösung erklären und die man alle unter dem Gesamtnamen der Kolliquationen zusammenfassen kann. Entweder nämlich waltet die Wirkung des Wassers und der alkalisch reagirenden Salze vor und es kommt von vornherein zur Aufquellung und Auflösung der Zellen, wobei der wabig-schaumige Charakter immer stärker hervortritt, die Waben des Spongioplasmas zu grofsen wasserhaltigen Vakuolen anschwellen, die Wabenwände zerreifsen, der Zellenleib alsbald nur noch ein unregelmäfsig netzförmiges Gefüge zeigt und schliefslich nach Durchbruch der Zellenwände die ganze Stachelschicht durch Konfluenz in ein teils feines, teils grobes Retikulum spongioplastischer Herkunft verwandelt ist, auf welches sich feingeronnenes Serum und Fibrin niederschlägt. Diese Art der Kolliquation, welche man als eine „Verschäumung“ des Epithels bezeichnen könnte, habe ich als retikulirende Degeneration beschrieben. Sie ist die bei weitem häufigste Form der Epithelkolliquationen und fällt, wenn auch nur zu einem Teile, mit der „altération cavitaire“ von Leloir zusammen.

In einem anderen Teil der Fälle wirken vorzugsweise die im Exsudat enthaltenen Eiweifskörper auf das Protoplasma der Zellen und während der wässerige Anteil das entstehende Bläschen erfüllt, gerinnen die Zellen zu eigentümlichen Gebilden, die uns hier jetzt näher beschäftigen sollen. Wegen der auffallenden Ähnlichkeit der so veränderten Zellen in einem gewissen Stadium mit Blasen, Hohlkugeln, Ballons, habe ich den ganzen Vorgang die ballonisirende Degeneration der Stachelzellen genannt.

Die erste auffallende Veränderung der Stachelzellen bei dieser Degeneration ist eine Abrundung derselben, ohne

dafs sie zunächst — wie bei der retikulirenden Degeneration — anschwellen. Bei dieser Abrundung geht natürlich der ganze normale Stachelpanzer der Zelle verloren; er scheint in den Zellenmantel aufgenommen zu werden, etwa wie die Schnecke ihre Fühlhörner einzieht. Damit ist aber auch sogleich im Beginne des Prozesses der Zusammenhang der Epithelien untereinander aufgehoben und diese liegen im Grunde der Blase als ein loser Haufen von Einzelgebilden. Vermutlich existirt die hier zu beschreibende Degeneration auch bei den stachellosen Epithelien der Schleimhäute; aber bei diesen wird die so wichtige Veränderung des Zellenmantels nicht so drastische Erscheinungen hervorrufen, wie bei den Stachelzellen des Deckepithels, und schon deshalb wird es sich für jeden Pathologen empfehlen, den Prozefs zuerst am Deckepithel zu studiren. Der hier auftretende Schwund des Epithelzusammenhangs hat aber noch zwei weitere Folgen. Zunächst erklärt er die Neigung der hierher gehörigen Prozesse, einkammerige Blasen zu bilden, während durch die retikulirende Degeneration der Epithelzusammenhang nicht gestört wird und daher fast immer mehrkammerige Blasen resultiren. Sodann ist es leicht verständlich, dafs gerade nur die ballonirende Degeneration, welche eine grofse Zahl von Einzelgebilden schafft, mit diesem Material gewisse Typen von einzelligen Schmarotzern nachzuahmen imstande ist.

Bei der Abrundung der Stachelzelle zu einem kernhaltigen, amoebenähnlichen Klumpen trübt sich das Protoplasma, verliert seine Neigung, basische Farben aufzunehmen und seinen wabigen Bau; es wird homogen und nimmt die Weigert'sche Fibrinfärbung an, mit einem Worte, wir müssen es als eine fibrinoid geronnene oder besser: allmählich gerinnende Substanz betrachten. Hierbei ist von einer Differenzirung des Protoplasmas in ein Ekto- oder Endoplasma, wie bei der normalen und der retikulär degenerirten Stachelzelle, nicht mehr die Rede. Die den Kern umgebende Schicht ist mit dem Zellenmantel zu einer homogenen Membran verschmolzen, die den Kern als dicke Schale umgiebt. Diese chemische Veränderung des Zellprotoplasmas, wohl hervorgerufen durch eine Aufnahme gerinnungsfähiger Eiweifssubstanz in seine Waben, ist das zweite, rasch und bei vielen Zellen gleichzeitig einsetzende Symptom der ballonirenden Degeneration. Hierzu gesellt sich alsbald ein drittes physikalisches Phänomen. Die entstehenden Zellenkugeln zeigen eine auffallend teigige Konsistenz; sie sind in hohem Grade plastisch geworden. Das sieht man an den sonderbaren, zum Teil grotesken Formen, welche die Zellen unter dem Druck

des Exsudats und den mannigfaltigen Verschiebungen während der Blasenbildung annehmen. Die Kugeln werden in die Länge gezogen, bekommen ovale oder bandartige Form, zeigen, je nachdem sie an einer oder mehreren Seiten während der Abrundung noch den Kontakt mit Nachbarzellen behalten, spitz zulaufende Ausläufer in verschiedener Anzahl und nehmen dadurch Dreiecks-, Spitzkugel-, Dudelsackformen an u. s. f. Da während dieser Umformungen die Zellen noch weiter anschwellen, so resultiren hauptsächlich auf Grund der zähweichen Konsistenz die seltsamsten Gebilde, welche mit Stachelzellen sehr wenig Ähnlichkeit haben und — um einen heutzutage beliebten Ausdruck zu gebrauchen — sehr leicht für „Fremdlinge“ gehalten werden können.

In diesen drei das Protoplasma betreffenden Kardinalsymptomen kommt nun als vierter ein an den Kernen sich abspielender Prozefs, der ebenso unerwartet wie für die allgemeine Pathologie von Bedeutuug ist. Die Kerne schwellen etwas an, verlieren ihr normales Chromatinnetz, indem sich das Chromatin mehr an der Kernperipherie ansammelt und fangen dann an, sich zu teilen. Hierbei sieht man niemals eine Mitose auftreten, auch dann nicht, wenn es in der Umgebung der Blase von Mitosen wimmelt (Varicellen, Herpes Iris). Die amitotische Kernzerschnürung führt in Kürze zu 2, 4, 8, 16, ja 32 Kernen und zwar scheint die weitere Teilung an den Produkten immer ziemlich gleichzeitig stattzufinden, denn die Kerne sind, es mögen ihrer noch so viele sein, fast stets gleich grofs. Meistens sind sie etwas kleiner als normale Stachelzellenkerne, doch nicht viel, und im ganzen hat also, während das Protoplasma der Gerinnung entgegengeht, die Kernsubstanz sich an Masse stark vervielfältigt und jedenfalls noch die Kraft zu einer niederen Art von Proliferation bewiesen. Es finden sich von 2-, 4-, 8kernigen Epithelien u. s. f. nebeneinander solche vor, welche noch gut mit basischen Farben tingible Kerne besitzen und solche, deren Kerne sämtlich acidophil geworden, resp. ebenfalls der Gerinnung anheimgefallen sind. Da die letzteren sich zweifellos nicht mehr teilen können, so sind wir gezwungen anzunehmen, dafs auf jeder Stufe der Kernteilung die Kerne von der Gerinnung überrascht werden können. Auch in den vielkernigen Epithelien zeigen die einzelnen Kerne das Chromatin hauptsächlich an die Peripherie gedrängt und wo man Kerne bei der Zerschnürung überrascht, sind die Teilungslinien durch Chromatinpunkte gleichsam vorgezeichnet. Überhaupt kann man sich kaum ein Material denken, an welchem man den Prozefs der Amitose so klar studiren und demonstriren

kann wie hier. Um des allgemein pathologischen Interesses wegen will ich hier noch kurz die Hauptpunkte zusammenstellen, worin sich die hier vorkommende amitotische, pathologische Kernteilung von der normalen, mitotischen unterscheidet. Zunächst geht der Antrieb zur Amitose nicht vom Protoplasma und dessen Centrosom aus, denn das Protoplasma ist hier viel früher geronnen als die Kernsubstanz, die Kerne agiren allein für sich. Sodann fehlt das ganze verwickelte Spiel der Chromatinschleifen vor und während der Teilung. Drittens weichen die sich teilenden Kerne nicht auseinander, sondern bleiben zunächst fest aufeinander geprefst, so dafs sie häufig auch später noch Facetten aufweisen, mit denen sie genau aufeinander passen. Hieraus resultirt viertens, dafs alle Kerne auch nach mehreren successiven Teilungen im Centrum der Zelle auf einem Haufen zusammenbleiben. Endlich kann man noch als charakteristisch für die hier bei der ballonirenden Degeneration vorkommende Amitose anführen, dafs die Epithelriesenzellen es niemals zur Zellteilung, ja nicht einmal zur Zelleinschnürung bringen, was bei der frühzeitigen Gerinnung des Protoplasmas nicht Wunder nehmen kann.

Die Kernproliferation ist nun wohl die Hauptursache, dafs die Zellenblasen noch immer mehr anschwellen und schliefslich grofse Hohlkugeln, Ballons darstellen, welche einen grofsen Kernhaufen umschliefsen. Alle jene vorher erwähnten grotesken Zellformen sind noch dadurch komplizirt, dafs sie Kerne in verschiedenster Anzahl und auf verschiedener Stufe der Proliferation und Degeneration enthalten. Deshalb sind die anscheinenden Zellbänder auch eigentlich: Zellschläuche, mit Kernen erfüllt; die grofsen, bauchig aufgetriebenen und halsartig ausgezogenen Formen gleichen mit ihrem Kerninhalt en miniature den mit Eiern gefüllten Nestern von Webervögeln u. s. f. Die kugelrunden, kleinen Ballons mit 4—8 facettirten und daher oft sichelförmigen Kernen ahmen aber gewisse Cysten von Sporozoen nach und sind daher diejenigen Formen, welche tierischen Schmarotzern am ähnlichsten sehen.

Besteht das Bläschen längere Zeit und tritt zum Prozesse der ballonirenden Degeneration eine Eiterung hinzu, so kann es kommen, dafs Leukocyten auch ihren Weg in geplatzte Epithelballons finden. Ihre maulbeerförmigen, stark tingiblen Kerne sind aber stets leicht zu unterscheiden von den eigentlichen Bewohnern der Zellhöhle, den Epithelkernen.

Ich zeige Ihnen nun, m. H., Präparate von drei ganz verschiedenen Affektionen, die in dem dermatologischen System weit auseinanderstehen, aber alle Blasenbildung und dabei in

6*

vorzüglicher Ausprägung die ballonirende Degeneration der Epithelien aufweisen, nämlich vom Zoster, von den Varicellen und vom Herpes iris. Die Zosterpräparate zeigen bis zur höchsten Ausbildung gediehen die merkwürdigen Deformationen der Ballons durch den Zug und Druck des Exsudats und die stärkste, fibrinartige Gerinnung des Protoplasmas. Dagegen finden Sie in den Bläschen des Herpes iris-Falles die Kernproliferation der degenerirenden Bläschen am schönsten ausgebildet. In den relativ flachen Bläschen überlagert ein serös-fibrinöses Exsudat ein dickes, loses, den Grund der Blase ausfüllendes Epithelpolster, welches lediglich aus 2-, 4-, 8kernigen u. s. f. abgerundeten und im Protoplasma degenerirenden Stachelzellen besteht. Die Varicellenblase steht zwischen beiden Extremen etwa in der Mitte, indem die Deformation der Ballons nicht so stark ausgebildet ist wie beim Zoster und die Kernproliferation nicht so allgemein ist wie beim Herpes iris. Im ganzen und im einzelnen sind aber alle histologischen Details der Epitheldegeneration bei diesen verschiedenen Affektionen genau die gleichen.

Der Fettgehalt der Lepra- und Tuberkelbacillen.*)

In den Jahren 1891—1892, als ich an die Bearbeitung des Kapitels Lepra in meiner Histopathologie der Haut herantreten mufste, habe ich es mir angelegen sein lassen, eine alte, auffallende Beobachtung näher zu verfolgen, nämlich die Schwärzung, welche die Leprabacillen und in gewissem Grade auch der die Bacillen einhüllende Pflanzenschleim, durch Behandlung mit Osmiumsäure annehmen. Diesem früher nur vereinzelt gesehenen Bilde entsprach nun nach meinen damaligen Studien ein ganz allgemeines und höchst interessantes Faktum: ein konstanter Fettgehalt der Leprabacillen und des Leprabacillenschleims. Das Resultat dieser Studien ist dann kurz in meiner 1894 erschienenen Histopathologie der Haut mitgeteilt worden. (Seite 609—612.)

An in Flemming'scher Lösung gehärteten, sonst ungefärbten Schnitten von Hautknoten findet man die Bacillen als schwarze Fäden, schwarze Körnerfäden oder unterbrochene

*) Vortrag, gehalten in der biologischen Sektion des Hamburger ärztlichen Vereins.

Körnerreihen in den mehr oder weniger gebräunten, ovalären Schleimklümpchen, oder frei als schwarze, cigarrenbundähnliche Haufen oder als vereinzelte Stäbchen liegen. Die übrige Kutis rund umher hat dabei einen chromgelblichen Ton und weist weder in den kollagenen Fasern und Balken, noch in den äufserst schwach und nur bei Abblendung sichtbaren Kernen und Zellen irgend welche, auf Fett zu beziehende Schwärzung auf. Schon bei schwacher Vergröfserung erkennt man an diesen Schnitten die lepröse Einlagerung in ihrem ganzen Umfange an der Durchsetzung der Kutis mit rauchgrauen bis schwärzlichen Klumpen.

Die gröfseren braunen Schleimklümpchen sind gewöhnlich nicht vollständig homogen gefärbt, sondern zeigen sich mosaikartig zusammengesetzt aus kleineren ovalen Klümpchen von verschiedener Intensität und Tiefe der Osmiumbräunung. Man findet auch dunkel gefärbte Stäbchen in ganz hellen Schleimklümpchen liegen und andererseits tiefschwarze Stäbchen und Körnerfäden neben nur gebräunten, so dafs ein verschieden starker Grad des Fettgehaltes sowohl der einzelnen Bacillen, wie des Bacillenschleims an verschiedenen Stellen sich schon bei der Betrachtung eines einzigen Hautschnittes dem Beschauer aufdrängt. Weiter ergiebt sich sofort das vorauszusehende aber nicht unwichtige Resultat, dafs es dieselbe osmiumreduzirende Substanz ist, die sich in geringerer Menge im Bacillenschleim diffus verteilt findet, welche sich in den Bacillen anhäuft.

Ist denn nun aber diese Substanz wirklich Fett? Im allgemeinen genügt bekanntlich die Osmiumreaktion schon für den Nachweis des Fettes überall dort, wo nicht gleichzeitig die Existenz melanotischen Pigments in Frage kommt. Abgesehen davon, dafs dieses Pigment in den Leprabacillen und Schleimklumpen natürlich fehlt, hat Barlow[1]) in Übereinstimmung mit Ledermann gefunden, dafs es vom Hautfett sich dadurch unterscheidet, dafs es bei Gegenwart von Chromsäure, also z. B. mittels Flemming's Lösung nicht osmirbar ist. Der reduzirende Körper der Lepraorganismen wird aber gerade ausgezeichnet gut mittels dieser Mischung osmirt, und zwar ganz in derselben Weise und Anordnung, wie durch Osmiumsäure allein; nur schwärzt Flemming's Lösung wegen der gleichzeitigen Okkupation aller übrigen Bestandteile durch die Chromsäure rascher und schärfer.

Ich habe der gröfseren Sicherstellung des interessanten Faktums wegen aber auch die Färbung der Leprabacillen

---

[1]) Mitteilungen über Reduktion der Osmiumsäure durch das Pigment der menschlichen Haut. Bibliotheca med. DII. 5.

mit den beiden hauptsächlich in Betracht kommenden Fettfarben, Alkannin und Cyanin (Chinolinblau), auszuführen versucht. Es war von vornherein fraglich, ob diese Tinktionen praktisch verwertbar seien, da — im Gegensatz zur Osmiumsäure — diese Farben nicht gut zum Durchfärben ganzer Stücke sich eignen. Es zeigte sich aber, dafs nicht zu lange in Alkohol gehärtetes und in Celloidin eingebettetes Lepramaterial die Rotfärbung der Bacillen durch Alkannin und die Blaufärbung durch Cyanin noch sehr gut annimmt, während die Hautschnitte im übrigen nur sehr schwach gefärbt wurden. Auch bei diesen Färbungen zeigte sich der Bacillenschleim mitgefärbt und die Reinkultur des Lepraorganismus in der Haut stellte ein zusammenhängendes, an vielen Stellen (an den Stellen der sog. „Leprazellen") knotig angeschwollenes Netz dar, welches die aufgetriebenen Lymphbahnen der Kutis erfüllte. Auch insofern verhielten sich die Alkannin- und Cyaninbilder den Osmiumbildern analog, als niemals alle Bacillen und alle Teile des Bacillenschleims sich gleichmäfsig tief tingirten und stets ungefärbte, Vakuolen vortäuschende Schleimklümpchen innerhalb der bacillären Massen vorhanden waren. Aus der Thatsache, dafs diese Fettfärbungen auch noch an in Alkohol gehärtetem Gewebe gelingen, mufste ich schliefsen, dafs die Fettsubstanz der Leprabacillen durch Alkohol aus ihnen nicht oder nicht vollständig extrahirbar ist und es entstand die Frage, ob es denn nicht möglich sei, rasch in Alkohol gehärtetes Lepramaterial noch mit positivem Erfolge mittels Osmiumsäure zu schwärzen. Der Versuch gelang in der That. Wenn man einen frisch abgetragenen Knoten 24 Stunden in Alkohol härtet und dann in kleinere Stücke zerschnitten in Flemming's Lösung bringt, so schwärzt sich der Knoten im gelbbraun werdenden Hautgewebe schon makroskopisch und nach Auswaschung in Wasser, nochmaliger Härtung in Alkohol und Celloidineinbettung zeigen die Schnitte, wenn auch etwas schwächer, das beschriebene schwarze Bacillenbild. Dasselbe Resultat erhält man, wenn man den frischen Knoten vor der Osmirung auf 24 Stunden in kalten Äther bringt.

Nach Feststellung der Thatsache, dafs der Leprabacillus eine — nach der Tiefe der Färbung zu schliefsen — nicht unbeträchtliche Menge Fettsubstanz enthält, ergab sich gleichsam als ein notwendiges Korrelat, nach einer solchen Fettsubstanz bei den Tuberkelbacillen zu suchen. Sind doch Tuberkel- und Leprabacillen nach ihrem tinktoriellen, d. i. mikrochemischen und strukturellen Verhalten von den übrigen Bacillen ebenso abweichend gebaut, wie sie sich

untereinander fast bis zum Verwechseln ähnlich sind. Beide sind die säurefestesten Bacillen, welche wir kennen; beide nehmen basische Farben in Schnitten schwer auf, halten dieselben aber dann mit grofser Zähigkeit, besonders gegenüber sauren Entfärbungsmitteln; fest, beide zeigen eine aus stärker basophilen und jodfesten Körnern bestehende Struktur (Coccothrixform), welche zuerst von Lutz und mir[2]) (1885 bis 1886) gefunden und genauer untersucht wurde.

Ich habe denn auch nach Fertigstellung meiner Histopathologie sofort feststellen können, dafs die lebenden Tuberkelbacillen in der Kultur Osmiumsäure in spezifischer Weise zu reduziren vermögen und sich hierin den Leprabacillen ganz gleich verhalten. Bei einem solchen Vergleich ergänzen sich die beiden Bacillen in sehr erwünschter Weise. Was bei den Leprabacillen uns Schnitte durch die Knoten mit den tausenden von Bacillen in einem Gesichtsfeld leisten, das liefern uns bei den Tuberkelbacillen die Reinkulturen auf künstlichem Nährboden; deshalb können wir es leicht verschmerzen, dafs mit den wenigen Tuberkelbacillen der Schnitte sich nicht gut gröfsere tinktorielle Versuchsreihen anstellen lassen, wie mit Lepraschnitten und dafs bei den Leprabacillen andererseits uns bisher noch die Reinkulturen fehlen. Wie ich Ihnen nun näher zeigen werde, verhalten sich die künstlichen Reinkulturen der Tuberkelbacillen — was die Osmiumsäure betrifft — genau wie die natürlichen der Leprabacillen. Man braucht blofs auf eine frische Glycerinagarkultur des Tuberkelbacillus eine Nacht lang etwas von der Flemmingschen Lösung zu giefsen. Wäscht man die Kultur mit Wasser aus, so erscheint der Bacillenbelag tiefschwarz auf weifsem Grunde. Auch mit Blutserumkulturen gelingt der Versuch, nur bräunt sich ebenfalls das fetthaltige Serum sehr stark, so dafs die schwarze Kultur sich nicht so scharf abhebt. Wiederholt man den Versuch mit einer Kultur, die 12—24 Stunden in kaltem Alkohol oder kaltem Äther aufbewahrt war, so schwärzt sich dieselbe fast ebenso stark, wie die frische zum Zeichen, dafs auch das Fett des Tuberkelbacillus durch kalten Alkohol und Äther nicht oder nicht vollkommen extrahirbar ist. Anders dagegen fällt das Resultat aus, wenn man die Kultur vor der Osmirung in Alkohol oder Äther oder einer Mischung von Äther und Alkohol kocht. In allen diesen Fällen erscheint die Kultur nach der Osmirung nicht schwarz, sondern in einer bräunlichgelben Farbe, lehmfarben Ob diese Färbung auf einen nicht

[2]) Lutz, Zur Morphologie des Mikroorganismus der Lepra. Dermat. Studien H. I. L. Vofs 1886.

extrahirten geringen Rest von Fett zurückzuführen oder auf eine Verbindung der Osmiumsäure mit dem entfetteten Bacillenprotoplasma zu beziehen ist, läſst sich nicht sofort entscheiden. Die Gleichheit der bräunlichen Farbe bei allen genannten verschiedenen Extraktionsmitteln spricht für eine bloſse Protoplasmafärbung.

Die auf die genannte Weise osmirten Kulturen geben, zwischen Objektträgern verrieben, Bilder von osmirten Einzelbacillen, an welchen man genauer den Einfluſs der Osmiumsäure auf die Bacillen studiren kann. Man bemerkt sofort, daſs sich nicht bloſs die Achsenfäden der Bacillen schwärzen, sondern und sogar noch stärker, die kokkenartigen Körner, welche bei den Jod-Gentiana-Methoden am längsten die Farbe festhalten.

Indem ich Ihnen nun die osmirten Kulturen des Tuberkelbacillus und die osmirten Schnitte von Leprahaut demonstrire, möchte ich noch ein paar Worte über die Technik hinzufügen, die sich speziell auf die osmirten Schnitte bezieht. Wenn die in Flemming'scher Lösung fixirten, in Alkohol gehärteten und in Celloidin eingebetteten Stücke geschnitten sind, treten auf jedem Schnitte in Glycerin oder Balsam die Körnerfäden der Lepra gut hervor; aber sie gewinnen noch sehr an Schärfe, wenn man sie eine Nacht in Glycerin legt, dem etwas Argentum nitricum (wenige Tropfen einer 1 % Lösung auf ein Schälchen Glycerin) hinzugefügt ist. Das Glycerin dient hierbei dazu, die in der Höllensteinlösung sonst unfehlbar auf der Oberfläche des Schnittes auftretenden und sehr störenden, körnigen Niederschläge zu vermeiden; nur die osmirten Organismen werden versilbert, das Gewebe hellt sich auf.

M. H. Wie ich schon vor 2 Jahren in meiner Histopathologie der Haut erwähnt habe, ist es sehr verlockend, die bisher nie genügend erklärte Säurefestigkeit der Lepra- und Tuberkelbacillen auf ihren Fettgehalt zurückzuführen. Ich glaube in der That, daſs nicht bloſs diese, sondern noch andere spezifische tinktorielle Eigentümlichkeiten beider Bacillenarten jetzt erst einer einfachen und einheitlichen Erklärung zugängig sind.

Bekanntlich hatte Ehrlich diese Eigentümlichkeiten auf einen physikalischen Unterschied qualitativer Natur der Tuberkel- (und Leprabacillen) zurückzuführen gesucht, nämlich auf die Existenz einer spezifischen Hülle. Nach seiner ersten Annahme sollte dieselbe für Säuren undurchdringlich sein. Im Verlauf einer längeren Polemik mit Ziehl, welcher — wie auch Spina — zeigte, daſs die Salpetersäure den

Inhalt der Bacillen gelb färbt, also auch jedenfalls in dieselben eindringt, modifizirte Ehrlich seine physikalische Hüllentheorie dahin ab, dafs die Säurefestigkeit der Hülle keine absolute, sondern eine mit dem Alter der Bacillen wechselnde sei, dafs ferner starke Mineralsäuren nur relativ langsam die Hülle durchdrängen und dieselbe dabei für komplexere Moleküle, wie die Verbindung von Farben und Beize, undurchgängig machten. Diese Theorie wurde von Gottstein und mir kritisirt. Ich glaube, ausführlich gezeigt zu haben, dafs Ehrlich's Hüllentheorie die bei der Färbung und Entfärbung von allen Forschern konstatirten Thatsachen nicht hinreichend erklärt und für jeden, der, wie Ehrlich selbst, auf dem Boden der chemischen Theorie der Färbung steht, auch unnötig ist.

Aber wenn die Säurefestigkeit der Bacillen qualitativ auch durch die chemische Natur der Bacillensubstanz, und zwar eine starke Basophilie der Bacillenleiber zu erklären ist, so blieben doch beim Versagen von Ehrlich's Hüllentheorie immer noch eine Reihe von Nebenumständen unerklärt, welche quantitativ auf den Verlauf und Ausfall der Färbung von allgemein anerkannter Bedeutung sind.

Koch war es zuerst gelungen, die Tuberkelbacillen mittels einer durch Kali caust. (1⁰/₀₀₀) alkalisch gemachten Methylenblaulösung zu färben. Als Ehrlich darauf den Zusatz von Anilin zum Farbstoff einführte, suchte er das Wesen der die Färbung befördernden Zusätze in ihrer Alkalescenz. Wenn man nun auch später (Ziehl, Ehrlich) die alkalische Reaktion der Farbflotten als unnötig erkannte, so bleibt doch die Thatsache bestehen, dafs eine gleichzeitige Einwirkung von Alkalien die Färbung der Tuberkelbacillen und Leprabacillen erleichtert. Diese Thatsache ist nun leicht erklärlich, wenn man bedenkt, dafs die basophilen Eiweifsmoleküle des Bacillenleibes innig gemengt sind mit Fettmolekülen. Es können dann einfach wässerige Farblösungen nicht so leicht die ersteren erreichen, da die Mischung mit Fettmolekülen die Benetzbarkeit der Eiweifsmoleküle erschwert; die letztere kann dagegen durch gleichzeitige Einwirkung von Alkalien erleichtert und dadurch die Färbung verbessert werden.

Es ist einleuchtend, dafs das von Ehrlich vorgeschlagene Anilin, das Toluidin B. Fraenkel's, das Terpentinöl Prior's, das Thymol Brieger's und das Phenol Ziehl's, dafs endlich die von Ehrlich empfohlenen Aldehyde (Benzaldehyd, Salicyldehyd und Vanillin) zunächst schon durch ihre Eigenschaft, sich sowohl mit fetten, wie mit wässerigen Flüssig-

keiten zu mischen, sehr wohl die Beschaffenheit des basophilen Eiweifses in Gegenwart des Bacillenfettes zu erhöhen imstande sind. Als Ehrlich seine ursprüngliche Hypothese, dafs die basische Eigenschaft des Anilins die Färbung der Bacillen befördere, aufgab und sich nach einer neuen, gleichmäfsig für die 3 Gruppen der Basen, Phenole und Aldehyde passenden Erklärung umsah, fand er eine solche in der allen bezüglichen Körpern zukommenden Eigenschaft, mit in Wasser gelösten Farbsalzen in Wasser unlösliche, ölig sich abscheidende Verbindungen einzugehen, die sich als solche mit dem Gewebe vereinigen. Man sieht, dafs dieses unangefochtene Resultat von Ehrlich's Studien ebenfalls jetzt erst durch den Fettgehalt der Bacillen den Wert einer Erklärung für die durch jene Körper erzielte Verbesserung der Tinktion erhält. Wir können mithin sagen, dafs die für die Färbung der Tuberkel- und Leprabacillen notwendigen Zusätze zu den Farbflüssigkeiten (sog. Beizen) entweder nur die Benetzbarkeit des basophilen Eiweifses im allgemeinen erhöhen oder färbende Verbindungen mit den Farbstoffen eingehen, die selbst einen fettähnlichen Charakter haben und daher das mit Fett durchsetzte Eiweifs besser zu färben imstande sind.

Aufser den genannten Zusätzen zu den Lösungsmitteln der Farben ist die Erhitzung der Farbflotte als ein ausgezeichnetes Mittel anerkannt, die Tinktion zu beschleunigen und zu verbessern. Dieses gilt für die meisten Färbungen überhaupt. Aber für die Tuberkelbacillen fand Ehrlich geradezu, dafs in kalten Farbflüssigkeiten gar nicht alle Bacillen gefärbt werden und dafs man, um sicher zu gehen, stets die Färbung in der Wärme vornehmen müsse. Es erscheint nun sehr plausibel, dafs die durch kalten Alkohol nicht extrahirbaren Fette zu den bei Zimmertemperatur festen, nichtöligen gehören und dafs eine Erwärmung derselben die Benetzbarkeit des basophilen Eiweifses wesentlich erhöht. Ein Analogon besitzen wir in dem Verhalten gewisser fester Organfette der Osmiumsäure gegenüber, die sich kalt nur sehr langsam, durch Hitze verflüssigt dagegen fast augenblicklich schwärzen[3]).

Aber nicht nur die die Tinktion befördernden Mittel erscheinen in einem klareren Licht, seitdem wir den Fettgehalt der Bacillen kennen, auch das Verständnis der Entfärbungsprozeduren wird dadurch erheblich gefördert. Ehrlich

[3]) Unna, Die Funktion der Knäueldrüsen des Menschen. Deutsche Med.-Ztg. 1895 und Arbeiten aus Dr. Unna's Laborat. Grosser 1896.

erklärte, wie oben bereits erwähnt, früher die auffallende Säurefestigkeit der gefärbten Bacillen durch eine hypothetische Säureundurchdringlichkeit der Bacillenhülle, später durch einen derartigen Einfluſs starker Säure auf die Bacillenhülle, daſs während desselben die eingedrungene Farbenverbindung (Farbe und Beize) nicht wieder nach auſsen zurückdiffundiren könne, eine Theorie, welche 2 ad hoc geschaffene Hypothesen notwendig macht. Der Fettgehalt der Bacillen erklärt die Säurefestigkeit dagegen sehr einfach. Die Mineralsäuren scheiden die Fettsäuren aus ihren Verbindungen aus, präzipitiren sie aus ihren Emulsionen und heben die Benetzungsfähigkeit derselben, welche durch Alkalien, Phenole und andere Körper erhöht wird, vollkommen auf. Es ist daher wohl zu verstehen, daſs das gefärbte Eiweiſs plötzlich gegenüber farblösenden Mitteln einen hohen Schutz erfährt, wenn das zugemischte Fett dem gerinnungserzeugenden Einfluſs gerade der starken Mineralsäuren ausgesetzt ist. Wird endlich nach langer Behandlung mit diesen Säuren dennoch das Eiweiſs entfärbt, so geschieht es nur nach Überwindung dieses selbstgeschaffenen Hindernisses. — Wenn aber diese Säuren durch ihren Einfluſs auf das Fett der Bacillen die Entfärbung letzterer verhindern, so ist es nur eine logische Konsequenz, anzunehmen, daſs sie durch dieselbe Eigenschaft auch die Färbungsmöglichkeit aufheben müssen.

Und in der That ist es ja bekannt, daſs ein Zusatz von Mineralsäuren zu den einfachen Lösungen basischer Farbstoffe dieselben zur Färbung der Lepra- und Tuberkelbacillen absolut untauglich macht.

Endlich erlärt sich noch ein bisher ganz unverstandener Punkt in der Tinktionstechnik dieser Bacillen, nämlich die auffallende L a n g s a m k e i t der Färbung der Bacillen in Schnitten selbst bei Anwendung unserer besten Färbungsmittel. Während Schnitte mit Staphylokokken, Erysipelkokken, Streptobacillen des weichen Schankers u. a. m. nur wenige Minuten in der Farblösung zu verweilen brauchen, muſs man Schnitte lepröser Haut eine ganze Nacht im Karbolfuchsin liegen lassen, wenn man sicher sein will, daſs alle Bacillen ausreichend gefärbt sind. Hierfür gab es bisher weder eine Erklärung, noch den Versuch einer solchen; so viel ich weiſs, wurde auch die physikalische Hüllentheorie von E h r l i c h zur Erklärung dieses Phänomens nicht herangezogen. Daſs eine Mischung des basophilen Eiweiſses mit Fett die Färbung des ersteren mit wässerigen Lösungen verlangsamen muſs, ist aber selbstverständlich; es ist geradezu ein Postulat

für feste Fette enthaltende Bacillen. Immerhin ist diese Differenz in der Schnelligkeit der Farbenaufnahme zwischen den Tuberkelbacillen und anderen Bacillen nicht so bedeutend, dafs sie bei der Färbung von Reinkulturen deutlich hervortritt. Nur wo die Bacillen in Schnitten von den viel leichter tingiblen Gewebssubstanzen umgeben sind, welche die Farbe zunächst für sich in Anspruch nehmen, zeigt sich die relative Langsamkeit der Färbung der Tuberkelbacillen und Leprabacillen in evidenter Weise.

Mit diesen Ausführungen glaube ich gezeigt zu haben, dafs der neue Bestandteil der Lepra- und Tuberkelbacillen, wenn er auch nicht für die Lehre von der Giftigkeit dieser Organismen in das Gewicht fällt, doch einen grofsen Teil der anerkannten, aber bisher nicht erklärten sonstigen Eigenschaften derselben aufzuhellen imstande ist. Schliefslich aber ist eine jede solche Eigenschaft bei einem Infektionsträger von Wichtigkeit; wir können nie im Voraus bestimmen, ob sie nicht für das Verständnis der Pathogenese und selbst der Therapie eine Bedeutung erhält. Der Ballast indifferenter Stoffe kann ebenso notwendig und für uns wichtig werden, wie das Toxin eines Bacillus; wie der Ballast für ein Segelschiff im Sturm wesentlicher sein kann als das Segel.

Ich möchte daher dieses Thema nicht verlassen, ohne einige naheliegende klinische und therapeutische Gesichtspunkte, die sich aus demselben ergeben, wenigstens zu streifen. Mir scheint, dafs der starke Fettgehalt dieser beiden zu den schlimmsten Feinden des Menschengeschlechts gehörenden Lebewesen eine wohlbekannte klinische Thatsache hinreichend aufklärt, die ungemeine Chronizität der tuberkulösen und leprösen Affektionen und ihren staunenswerten Widerstand den natürlichen Heilpotenzen des Organismus gegenüber. Ich denke mir, dafs, wenn es schon für basische Farbstoffe, welche eine so grofse Verwandtschaft zum Bacilleneiweifs dokumentiren, in stark alkalischen Lösungen so schwierig ist, an dasselbe zu gelangen, es für die schwach alkalischen Gewebssäfte, für die entzündlichen Exsudate noch schwieriger sein mufs. Die Tuberkel- und Leprabacillen haben die Fähigkeit, einen schwer schmelzbaren Fettkörper in sich und bei dem Absterben um sich herum (Gloea der Leprabacillen, schwach färbbare Massen der Tuberkelbacillenkulturen) aufzuspeichern, welcher den Austausch der Bacillen- und Gewebsprodukte in beiden Richtungen erschweren und bei einer gewissen Höhe lahm legen mufs. Darauf mag zum grofsen Teil die Neigung beider Bacillenarten beruhen, sich auf Monate und Jahre hin gleichsam einzukapseln und mit allen ihren schädlichen Stoffen und Pro-

dukten in Unthätigkeit zu verharren, bis ein übermächtiger Reiz ihre Wirksamkeit entfacht. Die Botanik kennt unzählige Fälle von einem derartigen latenten Zustande höchst wirksamer chemischer Stoffe innerhalb einer von Fett durchtränkten Umhüllung.

Auf der anderen Seite unterliegt es für mich auch keinem Zweifel, dafs die relative Unwirksamkeit unserer besten Antiparasitica gerade diesen beiden Bacillenarten gegenüber auf dem nämlichen Umstande, dem Fettgehalt der Bacillen, beruht. Will man auf stark fetthaltige Körper einwirken, so mufs man wenigstens fettlösende Vehikel dabei anwenden. Da es sich um schwer schmelzende Fette handelt, so ist ein reichlicher Kontakt mit flüssigen Fetten schon ein therapeutischer Gewinn und ich betrachte es daher nicht als zufällig, dafs eine jahrhundertelange Erfahrung den Leberthran, das Chaulmoograöl, den Gurjunbalsam und Fetteinreibungen überhaupt bei diesen Krankheiten als wirksam befunden hat. Ich habe in meiner Praxis seit zwei Jahren die subkutanen, wässerigen und auffallend unwirksamen Injektionen bei Tuberkulose und Lepra mit grofsem Vorteile durch ölige Injektionen ersetzt[4]) und kann dieselbe allen denen empfehlen, welche sich für subkutane Therapie bei diesen Krankheiten interessiren.

Ebenso wie die Fetttherapie bei diesen Krankheiten verstehen wir die gute Wirkung der Hitze bei ihnen, besonders der überheifsen Bäder der Japaner bei der Lepra, die wir durch Bälz kennen gelernt haben.

In Zukunft wird die örtliche und allgemeine Therapie methodisch diesem Punkte des Fettgehaltes der Bacillen Rechnung tragen müssen.

So stand für mich die Frage des Bacillenfettes, als ich die Behandlung des Themas im Frühjahre dieses Jahres in unserem Verein anzeigte. Ich bemühte mich damals erfolglos, in der bisherigen, nicht kleinen Litteratur über den Tuberkelbacillus etwas genaues oder auch nur Andeutungen über den so wichtigen Fettgehalt zu finden. Zufällig wurde der Vortrag mehrfach aufgeschoben und so bin ich heute in der erfreulichen Lage, über eine seitdem in Deutschland publizirte, aber, wie es scheint, wenig beachtete Arbeit[5]) zweier ameri-

[4]) Gegen Lupus gewöhnlich 0.5 % Sublimatöl, gegen Lepra Chaulmoograöl 1 auf Olivenöl 3 : 4.

[5]) Diese kurze, aber inhaltreiche Arbeit ist in englischer Sprache erschienen. Further notes upon the Fats contained in the Tuberculosis Bacilli. Centralbl. f. Bakteriologie 1896, XIX, H. 18/19.

kanischer Forscher, E. A. de Schweinitz und Marion Dorset, anhangsweise berichten zu können, welche, von anderer Seite her an dieselbe Frage herantretend, den Fettgehalt des Tuberkelbacillus nicht blofs selbständig auffanden, sondern bereits ziemlich genau die chemische Natur der in Betracht kommenden Fette bestimmen konnten. Diese im biochemischen Laboratorium des landwirtschaftlichen Departements in Washington arbeitenden Untersucher haben schon einmal im August vorigen Jahres im Journal of the American Chemical Society über einen Fettgehalt des Tuberkelbacillus und Rotzbacillus berichtet. Jetzt geben sie genauere Daten über den Tuberkelbacillus.

Sie fanden einen Fettgehalt von 37 % des Trockengewichtes, also einen überraschend hohen und die Stärke der Osmiumreaktion vollauf erklärenden. Ihre genaue qualitativ-quantitative Analyse bezieht sich auf einen Fettextrakt von 3,5 grm. In diesem bestand nur der 70. Teil (0,05 grm) aus flüchtigen Fettsäuren, deren Natur nicht näher zu bestimmen war, welche aber wahrscheinlich den spezifischen Geruch der Kulturen verursachen.

Die Hauptmasse der nicht flüchtigen Fettsäuren bestand aus Palmitinsäure (Schmelzpunkt 62° C.); der Rest erwies sich zu einem sehr kleinen Teil als Laurinsäure (42—43° C.) und zu einem gröfseren als eine ungewöhnlich hoch (102° C.) schmelzende Fettsäure, in welcher die Autoren Arachinsäure vermuten. Erstere ist in kaltem, letztere in heifsem Alkohol von 85 % löslich.

Wenn sich diese wichtigen Angaben der amerikanischen Autoren bestätigen, woran ich nicht zweifle, so haben wir eine sehr willkommene Übereinstimmung der makrochemischen und mikrochemischen Resultate zu konstatiren. Der wichtigste Punkt in dieser Hinsicht ist die Angabe, dafs der gröfste Teil des Fettes aus Palmitinsäure besteht, also in kaltem Alkohol nur sehr wenig löslich ist. Hiermit stimmt das Resultat der Osmirung der mit Alkohol behandelten Kulturen des Tuberkelbacillus.

Der durch kalten Alkohol aus Tuberkelbacillen ausziehbare, mithin in Alkoholpräparaten fehlende Anteil des Bacillenfettes besteht nur in der kleinen Menge Laurinsäure, welchen die amerikanischen Autoren fanden. Es wäre sehr zu wünschen, dafs in Ermangelung von künstlichen Leprakulturen nun auch die natürlichen Reinkulturen des Leprabacillus in der Haut und in anderen Organen auf dessen Fette makrochemisch, wenigstens qualitativ untersucht würden. Eine solche Untersuchung wird durch den Umstand erleichtert, dafs

bei grofsen subkutanen Lepraknoten das normale Fettgewebe gewöhnlich geschwunden und durch Bacillenmassen substituirt ist.

Anläfslich der sich an obigen Vortrag anschliefsenden Diskussion wurde ich freundlicherweise auf einige Stellen der mir weniger zugänglichen Bakterienlitteratur durch Herrn Dr. Abel (hygien. Institut, Hamburg) aufmerksam gemacht, in welchen die Fettfrage der Tuberkelbacillen gestreift ist.

Cramer, in einer Arbeit über die Zusammensetzung der Bakterien in ihrer Abhängigkeit vom Nährmaterial (Archiv f. Hygiene Bd. 16, S. 151, 1893), giebt zunächst seine Methode der Fettextraktion des Bakterienfettes an und fährt dann fort:

„Ich bemerke hierbei gleich, dafs die extrahirte Masse ein durchaus fettartiges Aussehen besafs. Die Farbe war fast weifs, manchmal leicht gelblich, der Schmelzpunkt verhältnismäfsig niedrig; jedenfalls, soweit ich beobachten konnte, nicht viel über 40°. Um genauere Reaktionen anzustellen, eventuell von Lecithin und Cholestearin zu trennen, fehlte es mir an Material.“

Thatsächlich hat Cramer bei Pfeiffer's Kapselbacillus und den Bacillen der Pneumonie und des Rhinoskleroms Fett durch Extraktion nachgewiesen. Der niedrige Schmelzpunkt der gefundenen Fette würde mit der geringeren Säurefestigkeit dieser Bacillen harmoniren. Sehr interessant ist nun folgendes Resultat von Cramer (S. 193):

„Die Ätherextrakte, bei welchen es sich höchst wahrscheinlich um neutrales Bakterienfett und zwar, seinem niederen Schmelzpunkt nach, vorwiegend um Olein handeln dürfte, erscheinen bei dem Wachstum auf 5 % Traubenzuckeragar durchweg, manchmal nicht unbeträchtlich, z. B. No. 28 von 2,52 % und 3,37 % auf 7,30 %, beim Rhinosklerombacillus von 3,58 % und 3,60 % auf 7,52 % vermehrt.“

Hierin liegt der Weg gegeben, wie man vielleicht den Fettgehalt und damit die Säurefestigkeit gewisser Bakterien künstlich erhöhen kann.

Sodann führt Nishimura (Untersuchung über die chemische Zusammensetzung eines Wasserbacillus, Archiv für Hygiene Bd. 18, S. 318, 1893), nachdem er seine eigenen Untersuchungen über Cholesterin- und Fettgehalt eines Wasserbacillus mitgeteilt, zwei Arbeiten an, welche sich mit dem Fettgehalt bestimmter Bacillen befassen, mir jedoch im Original nicht zugängig sind. Es sind dieses die Arbeiten von Hammerschlag über den Tuberkelbacillus (Monatsh. f. Chemie Bd. X, S. 9) und Dzierszowski und Rekowski (Arch. des Sciences

biologiques St. Petersbourg Bd. I, S. 167). Hammerschlag fand hiernach im Tuberkelbacillus kein Cholesterin; die isolirte Fettsäuremenge schmolz bei 63°, bestand mithin vorwiegend aus Tripalmitin und Tristearin und enthielt nur wenig oder gar kein Triolein. Dzierzowski und Rekowski fanden in den Diphtheriebacillen auch kein Cholesterin. Ihr Ätherextrakt schmolz aber bei 37,5°, bestand mithin gröfstenteils aus Triolein.

Sodann kann ich gleich hier die Resultate von Herrn Dr. Delbanco anreihen, welche derselbe in letzter Zeit auf meine Veranlassung in der Frage des Bacillenfettes anstellte.

Zunächst wurde die Osmirung auf andere Bacillenarten ausgedehnt. Es ergab sich bei Typhus-, Diphtherie-, Kartoffel-, Rhinosklerom- und Rotzbacillen (die beiden letzteren aus einer älteren Kultur) ein negatives Resultat. Ebenso blieb der Bacillus der Pseudotuberkulose (A. Pfeiffer-Delbanco) und das Bacterium coli commune ungeschwärzt.

Diese durchweg negativen Resultate harmoniren mit der Thatsache, dafs alle diese Bacillen sich relativ leicht färben und entfärben.

Aus einer Bemerkung der genannten englischen Autoren de Schweinitz und Dorset scheint hervorzugehen, dafs dieselben auch in Rotzkulturen Fett gefunden haben; diese Angabe ist auffallend, da die Rotzbacillen sich leicht färben und sehr leicht entfärben lassen und da die alte Kultur von Rotzbacillen, welche Herr Dr. Delbanco untersuchte, kein Fett enthielt. Sollten frische Rotzkulturen dennoch fetthaltig sein, so wäre zu untersuchen, ob es sich dabei auch um bei gewöhnlicher Temperatur feste Fette handelt.

Eine zweite Frage bezog sich auf eine etwaige Verschiedenheit des Fettgehaltes in verschieden alten Kulturen des Tuberkelbacillus. Herr Dr. Delbanco fand eine gleich starke Schwärzung bei einer jungen (10 Tage alten) Kultur wie bei einer 10 Monate alten, während eine 1 Jahr und 3 Monate alte Kultur sich entschieden weniger tief schwärzte. Hiernach scheint der Fettgehalt in alten Kulturen abzunehmen, ein Resultat, welches mit der Erfahrung übereinstimmt, dafs die Altersprodukte der beiden Bacillenarten sich nur wenig schwärzen lassen.

Eine dritte Frage beschäftigte sich mit einer Konsequenz der Fetttheorie der Säurefestigkeit. Nach dieser müfsten vollkommen entfettete Bacillen nach maximaler Färbung sich rascher durch Säuren entfärben als unentfettete. Diese Schlufsfolgerung erwies sich in der That als richtig. Um alle Fehlerquellen zu vermeiden, wurde der Versuch in folgender Weise angestellt: Ein Bröckchen einer Tuberkelbacillenkultur wurde

zwischen zwei Objektträgern verrieben; sodann wurden beide angetrocknet, der eine über der Flamme erhitzt und durch darüberlaufenden Äther entfettet. Darauf wurden die Objektträger wieder gekreuzt, so dafs sich zwischen beiden Klatschpräparaten ein und derselbe Tropfen Karbolfuchsin befand, in dieser Lage bis zum Aufdampfen erhitzt, beide in Wasser abgespült und sodann wieder gekreuzt, nachdem zwischen beide derselbe Tropfen unverdünnter, offizineller Salpetersäure eingeschaltet war. In dieser Lage wurden beide Objektträger 3 Minuten gelassen, dann mit Wasser abgespült, getrocknet und in Balsam unter Deckgläschen untersucht. Bei mehrmals in dieser Weise, also unter absolut gleichen Nebenumständen angestellten Vergleichen ergab sich stets dasselbe Resultat; die entfettete Kultur war vollständig entfärbt, die nicht entfettete noch recht gut gefärbt.

Hiernach scheint es mir, dafs die Thatsache des Fettgehaltes wirklich alle tinktoriellen Besonderheiten der beiden Bacillenarten zu erklären imstande ist. Ich habe nun kürzlich noch versucht, das sich in den beiden letzten Versuchen aussprechende Gesetz über den Einschlufs der Fettbeimischung aus der Sphäre des schwierig zu behandelnden und zu beurteilenden mikroskopischen Präparates in den Bereich des makroskopisch Sichtbaren zu übertragen, das nicht so leicht anzustellende Experiment in einen einfachen und für jeden sofort verständlichen Vorlesungsversuch zu verwandeln. Ich habe mir Agarstäbchen von der Dicke der gewöhnlichen Urethralbacillen anfertigen lassen. Sie sehen hier ein einfaches, durchsichtiges und ein zweites, welches etwa 10 % Fett (Kokosöl, Kakaobutter, Adeps lanae) enthält und milchweifs aussieht. In einem zweiten Reagirglas gebe ich Stücke dieser Bacillen umher, die beide eine Nacht gleichzeitig in derselben Lösung von Karbolfuchsin gefärbt sind; man sieht kaum einen Unterschied in der Tiefe der roten Färbung, nur erscheint der rotgefärbte Fettbacillus matter und in bläulicherem Rot. Wenn ich nun auf diese verschieden in Bezug auf ihren Fettgehalt, sonst aber gleichgefärbten Bacillen verdünnte Salpetersäure giefse, so entfärbt sich, wie Sie wahrnehmen, nur einer derselben, nämlich der fettfreie. Nach 10 Minuten ist der fettfreie vollkommen entfärbt, der fetthaltige noch ebenso dunkelrot wie vorher; dieser ist mithin durch seinen Gehalt an mechanisch beigemischten Fetten säurefest geworden.

Das leicht anzustellende Experiment hat auch ein wissenschaftliches Interesse. Bienstock[6]) hatte bekanntlich durch

---

[6]) Bienstock, Fortschritte der Medizin 1886, S. 193.

Züchtung auf butterhaltigem Nährboden nichtsäurefeste Bacillen säurefest machen können; dieselben erwiesen sich aber nur dann als säurefest, wenn er sie mit der „Butterinsel“ auf das Deckglas brachte. Er glaubte, die Bacillen besäfsen dann einen „Fettmantel“, welcher die Säurefestigkeit bedingte; während es doch viel wahrscheinlicher war, dafs bei der Erhitzung der angetrockneten Kulturen das anklebende Fett von den Bacillen aufgesogen war, wie Grigorjew[7]) und ich[8]) Bienstock entgegenhielten. Übrigens war es auch schon auffallend genug, dafs durch Beimischung von Olivenöl, Lanolin und Vaselin zum Nähragar Bienstock die Bacillen nicht säurefest erhalten konnte. Immerhin bildeten die mit Butter künstlich eingefetteten säurefesten Bacillen Bienstock's ein Analogon zu den säurefesten Agarstäbchen meines Versuches, wobei ich nicht zu bemerken unterlassen möchte, dafs der Ersatz der genannten festen Fette durch Butter in den Agarstäbchen die letzteren erheblich weniger säurefest macht. Sommaruga[9]) hat neuerdings bei Erwähnung der Bienstock'schen Arbeit der Vermutung Raum gegeben, es könne sich statt eines Fettmantels um eine wirkliche Aufnahme von Fettsäuren in das Innere des lebenden Bacillus durch Spaltung der Fette der Umgebung gehandelt haben und diese Fettsäuren könnten dann die Säurefestigkeit bedingen, indem sie die Farbsalze zersetzten und die Farbbasen gegenüber den Mineralsäuren der Entfärbungsprozeduren festhielten. Gewifs hat auch diese Auffassung a priori ihre Berechtigung. Aber sie erscheint mir doch wenig wahrscheinlich angesichts des Details der Bienstock'schen Versuche und sonstiger tinktorieller Erfahrungen. Bienstock giebt ausdrücklich an, dafs nicht die auf oder in dem Fettagar gewachsenen Bacillen, die doch genug Fette zur Verfügung hatten, sondern nur die in die ausgeschiedenen Buttertropfen hineingeratenen Bacillen sich als säurefest erwiesen. Sodann hat es seine Schwierigkeit sich vorzustellen, einmal, dafs die (schwächeren) Fettsäuren die Mineralsäuren der Farbsalze verdrängen und gegenüber starken Mineralsäuren im Überschufs und bei hoher Prozentuirung festhalten sollen; sodann müfsten sich die abgeschiedenen Säuren der Farbsalze in der Farbflotte durch eine Farbenveränderung zu erkennen geben, was meiner Erfahrung nach auch nicht stattfindet. Übrigens beweisen die Versuche von Bienstock und mir,

[7]) Grigorjew. Zeitschr. f. wiss. Mikr. Bd. IV, S. 251.
[8]) Unna. Entwickelung d. Bakterienfärbung. Centralbl. f. Bakt. Bd. III, 1888.
[9]) Sommaruga. Zeitschr. f. Hygiene Bd. XVIII, S. 443.

dafs mechanisch beigemengtes Fett vollauf genügt, eine erhebliche Säurefestigkeit zu bewirken. Die Ansicht von Bienstock, dafs die natürliche Säurefestigkeit der Tuberkelbacillen auch nur auf accidentellem Fett beruhe, welches sie aus dem Kaverneninhalt, resp. dem Blutserum der Kulturen aufgenommen, hat mit Recht keinen Anklang gefunden. Gerade das dem Kaverneninhalt entnommene Material lehrt ja, dafs nur eben die Tuberkelbacillen, nicht aber zahlreiche andere, ebenfalls mit dem Fett in Berührung gewesene Mikroorganismen der Kavernen säurefest sind, und was die Kulturen betrifft, so haben meine Osmiumschwärzungen den direkten Beweis geliefert, dafs die Tuberkelbacillenkulturen auf fettfreiem Glycerinagar ebenso viel Fett enthalten wie auf Blutserum. Auffallend ist es allerdings, dafs in den Jahren 1886 bis 1887 keiner der vielen Autoren, welche sich mit der Differentialdiagnose der Smegmabacillen, Syphilisbacillen und Tuberkelbacillen beschäftigten, die Frage des Fettgehaltes auf dem einfachen Wege der Osmiumreaktion zu entscheiden gesucht hat. Und merkwürdigerweise hat auch Sommaruga in seiner ausführlichen Arbeit (über die Stoffwechselprodukte von Mikroorganismen), in welcher er 19 Organismen auf ihre Fähigkeit untersuchte, Fette zu spalten, und 9 auffand (darunter Cholera-, Typhusbacillen, Bac. pyocyaneus), welchen dieses Vermögen zukommt, nicht daran gedacht, gerade den Tuberkelbacillus zu diesen Versuchen heranzuziehen; vielleicht wäre derselbe das dankbarste Objekt gewesen.

Kurz nach Drucklegung dieser Arbeit entdecke ich noch eine weitere, wieder vollkommen unabhängig erfolgte Entdeckung des Fettgehaltes der Tuberkelbacillen, nämlich in einem Aufsatze über die heilenden und immunisirenden Substanzen der Tuberkelbacillenkulturen von E. Klebs-Chicago.[10]) Dieser Forscher sagt:

„Die Tuberkelbacillen enthalten eine grofse Menge fettiger Substanzen, eine Thatsache, welche zuerst von Hammerschlag und Nencki kurz angegeben, dann von Dr. von Schweinitz-Washington, D. C., durch eingehende Untersuchung bestätigt wurde. Der letztere machte zuerst quantitative Bestimmungen. Er fand bei denselben ca. 25 % Fett. Ich begann diese Untersuchungen, ohne die letztere wertvolle Arbeit zu kennen. Meine Versuche ergaben nicht mehr als 22 % Fett, aber diese Verschiedenheit ist nur eine

[10]) Centralbl. f. Bakteriologie 10/10. 96. S. 499.

scheinbare, welche von dem Grade der Trocknung abhängt.“ . . . .

„Das reine ätherische Extrakt ergiebt ein festes, rotgefärbtes Fett, welches, bei 42° C. schmelzend, 20,5 % der Gesamtmasse der Tuberkelbacillen betrug. Aufserdem aber enthalten die Tuberkelbacillen ein weifses, festes Fett, welches in Äther unlöslich ist, dagegen durch Benzol extrahirt werden kann. Sein Schmelzpunkt dürfte nach vorläufiger Untersuchung über 50° C. liegen. Die Menge dieses Benzolfettes betrug 1,14 %.“

Wie man sieht, stimmen die Schmelzpunktangaben von Hammerschlag, Schweinitz und Klebs nicht genau überein und es ist daher eine sorgfältige Nachuntersuchung dieses Punktes an einem gröfseren und einheitlich gewonnenen Material von Tuberkelbacillen sehr zu wünschen.

Klebs fährt dann weiter fort:

„Eine zweite Thatsache, welche dieses Tuberkelfett betrifft, bezieht sich auf die Färbeverhältnisse. Es läfst sich leicht zeigen, dafs die spezifische Färbung der Tuberkelbacillen in Karbolfuchsin und die Säurefestigkeit dieser Färbung dem Fett allein zukommen. Das extrahirte Fett giebt diese Reaktion genau wie die ganzen Tuberkelbacillen und die vom Fett befreiten Tuberkelbacillen entbehren dieses Färbevermögens. Die sogenannten degenerirten Formen, welche nur noch Körner des schwer löslichen Fettes enthalten, sind daher besser als atrophische Tuberkelbacillen zu bezeichnen.“

Die Übereinstimmung meiner mikrochemischen Resultate, was die Fetttheorie der Säurefestigkeit betrifft, mit diesen makrochemischen des hochverdienten und unermüdlichen Forschers hat mich wahrhaft erfreut. Es besteht zwischen unseren Resultaten allerdings der geringe Unterschied, dafs ich auch an den entfetteten Bacillen der Kultur noch einen nicht unbedeutenden Grad von Säurefestigkeit wahrnehmen konnte, der aber erheblich geringer war, als der der fetthaltigen Bacillen. Vielleicht hatte ich durch den heifsen Äther doch nicht alles Fett entzogen.

Jedenfalls wird nach den Untersuchungen von Klebs und mir nun wohl eine jede Hüllentheorie der Säurefestigkeit allseitig — wie ich es früher ausdrückte — als unzulänglich und überflüssig beiseite gelegt werden können.

Druck von Leonhard Simion in Berlin SW.

Verhandlungen der

Deutschen Gesellschaft für öffentliche Gesundheitspflege

zu Berlin. [illegible]

Preis pro Jahrgang 2 Mark (1884 1 Mark).

Inhalt

[illegible]

VERLAG VON EUGEN GROSSER IN BERLIN

DEUTSCHE MEDIZINAL-ZEITUNG

Centralblatt

für die Gesamtinteressen der medizin[illegible]

[illegible] Julius Grosser [illegible]

Deutsche Medizinal-Zeitung [illegible]

[illegible]

[illegible] Deutschen Medizinal-Zeitung

Originalarbeiten [illegible]

[illegible]

[illegible] Verhandlungen

[illegible]

Mitteilungen aus der Praxis

[illegible] Standesangelegenheiten

[illegible] Gesundheitswesen [illegible]

[illegible]

Arbeiten

aus

Dr. Unna's Klinik für Hautkrankheiten

in Hamburg.

1897.

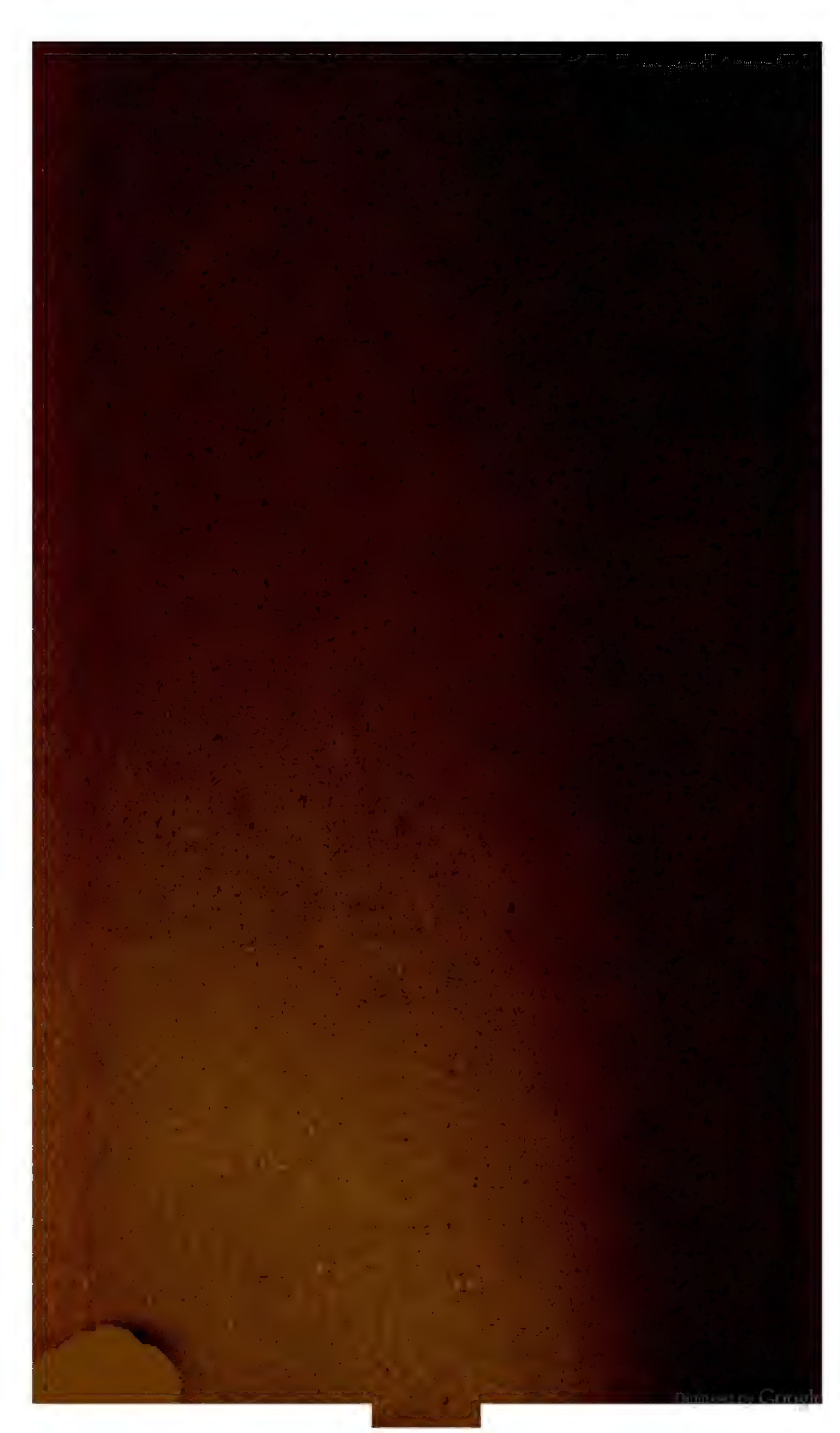
Herausgegeben

Dr. P. G. Unna.

(Sonderabdruck aus der Deutschen Medizinal-Zeitung.)

Berlin 1897.

Verlag [illegible]



Arbeiten

aus

Dr. Unna's Klinik für Hautkrankheiten

in Hamburg.

1897.

Herausgegeben

von

Dr. P. G. Unna.

(Sonderabdruck aus der Deutschen Medizinal-Zeitung.)

Berlin 1897.

Verlag von Eugen Grosser.

Seinem verehrten Freunde

Herrn Professor Schwimmer

zum 12. Dezember 1897

hochachtungsvoll gewidmet

von P. G. Unna.

Aktinomykose und Madurafufs.*)

M. H.! Der Vortrag des Herrn Dr. Urban über Aktinomykose giebt auch mir Veranlassung, mich über einige den Aktinomyces betreffende Fragen näher auszulassen und das Gesagte an mikroskopischen Präparaten von Hautaktinomykose zu illustriren.

Zunächst möchte ich Ihre Aufmerksamkeit auf die zwei ersten Präparate lenken, welche im mittleren Teile der Haut je eine Druse des Strahlenpilzes zeigen, umgeben von einer ganz eigentümlichen Veränderung des Hautgewebes. In der unmittelbaren Nachbarschaft des Pilzes finden wir etwas Eiter, aus polynukleären Leukocyten bestehend, einen mikroskopischen Eitertropfen. Derselbe verliert sich aber nach aufsen alsbald in ein sehr ödematöses, äufserst blutreiches, schwammiges Granulationsgewebe. Die Zone dieses Granuloms ist unverhältnismäfsig viel breiter als die centrale der Eiterung und nimmt den gröfsten Teil der Dicke der auf das Doppelte angeschwollenen Haut ein. Diese Verhältnisse habe ich an zahlreichen Präparaten von Hautaktinomykose immer ebenso gefunden. Nur wächst mit dem Alter und der Zahl der an einem Punkte sitzenden Pilzdrusen die centrale Eiterzone und fliefst bei mehreren benachbart sitzenden Drusen zu einer schmalen, vielfach gewundenen Eiterstrafse zusammen, welche den mittleren Teil der Haut durchsetzt und den Ort einer späteren eventuellen eitrigen Fistel anzeigt.

Diese Präparate sind mithin sehr geeignet, die von Herrn E. Fränkel geäufserte und von den meisten Autoren geteilte Ansicht zu stützen, dafs es sich bei der Aktinomykose der verschiedenen Organe stets um die Bildung eines Granuloms handelt und dafs die Eiterung nur ein eiterndes, resp. teilweise vereiterndes Granulationsgewebe darstellt. Ich bin

*) Vortrag, gehalten in der biologischen Sektion des hamburger ärztlichen Vereins.

sogar überzeugt, dafs dieses Granulom einige spezifische Eigentümlichkeiten hat, welche es von anderen Granulomen, z. B. dem der Tuberkulose, des Rotzes, der Syphilis, auf den ersten Blick unterscheiden lassen. Da ist zunächst eine besondere Weichheit des Granulationsgewebes, die zum Teil auf das Ödem und die starke Ausdehnung und Proliferation der Blutkapillaren, zum Teil auf den Schwund des normalen kollagenen Gewebes der Kutis zurückzuführen ist, sodann ein vollständiger Mangel an spindel- und spinnenförmigen, mit Fortsätzen versehenen Bindegewebszellen, dagegen ein Reichtum an grofsen und kleinen, runden, fortsatzlosen Zellen, die ursprünglich wohl meistens gut ausgebildete Plasmazellen gewesen sind, später aber vielfach degenerirte, kugelige Gebilde darstellen, von denen jedes Gesichtsfeld wimmelt. Schon bei schwacher Vergröfserung zeigt eine zweckmäfsige Färbung in der Umgebung der Pilzdruse eine grofse Menge tief dunkel gefärbter, glänzender Kugeln, teils in Zellen eingeschlossen, teils frei geworden. Das erste Präparat zeigt sie schwarzblau mittels der Methylenblau-Tanninmethode, das zweite dunkelrot mittels der Säurefuchsin-Pikrinmethode. Es handelt sich um ein ausgezeichnetes Beispiel der bei allen parasitären Hautkrankheiten und allen bösartigen Geschwülsten vorkommenden hyalinen Degeneration der Bindegewebszellen.

Das auffallend reichliche Vorkommen dieser hyalinen Kugeln ist, wie mir scheint, eines der charakteristischsten Symptome des Aktinomycesgranuloms. Ich möchte diese Thatsache heute nur kurz mit einigen Präparaten belegen, um nächstens so ausführlich, wie sie es verdient, auf diese noch immer nicht genügend bekannte Degeneration der Bindegewebszellen zurückzukommen. Lassen Sie uns dagegen noch einen Augenblick bei der Eiterung verweilen. Die Eiterung in einem Granulom kann eine verschiedene Bedeutung haben, je nachdem sie von dem Infektionsträger des Granuloms selbst oder von beigemischten Eiterbakterien herrührt, speziell von dem Staphylokokkus aureus. Die Präparate, welche ich Ihnen vorlege, beweisen zur Genüge erstlich, dafs der Aktinomyces selbst imstande ist, Eiterung hervorzurufen, und zweitens, dafs Eiterkokken nicht bei dieser Eiterung im Spiele sind.

Zunächst ist auf allen Schnitten, auf denen der Pilz getroffen ist, die Eiterung, wie schon oben bemerkt, in unmittelbarer Nähe desselben am stärksten ausgeprägt; der Strahlenpilz selbst liegt meistens in einem kleinen Eitertropfen und hat durch Anlockung der Leukocyten seine nächste Nachbarschaft teilweise oder vollkommen verflüssigt. Wenn

dieser Umstand schon dafür spricht, dafs der Pilz leukotaktisch wirkt, d. h. Leukocyten herbeizulocken imstande ist, so wird dieses Faktum noch weiter durch die folgenden zwei Wahrnehmungen bestätigt. Einmal ist die Eitermenge unabhängig von der Zahl und Gröfse der benachbarten Gefäfse und dagegen abhängig von der Gröfse der Drusen. Andererseits findet man oft Pilzdrusen, welche nicht nur von einem Kranze von Eiterzellen umgeben, sondern von solchen im Innern durchsetzt sind, wie Sie am dritten Präparat wahrnehmen werden. Unterschiede in Bezug auf die Eiterung werden, wie es scheint, nur durch das Alter der Drusen bedingt; die gröfsten und ältesten sind von den meisten Leukocyten umgeben und durchsetzt.

Die Pilzdrusen wirken also ähnlich, wenn auch in viel geringerem Grade, leukotaktisch wie die Staphylokokken und vielleicht nur, indem sie langsam absterben. Bis zur Aufnahme von Pilzfäden in die weifsen Blutkörperchen (Boström) scheint diese Anziehungskraft jedoch nur selten zu gehen; möglicherweise sterben die letzteren in der Nähe des Pilzes — wie in der Nähe der Staphylokokken — ab; ich habe bisher vergeblich nach aktinomyceshaltigen Leukocyten gesucht.

Nun könnte man aber glauben, dafs aufser dem Aktinomyces vielleicht doch miteingedrungene Staphylokokken für die Erklärung der Eiterung herbeizuziehen wären. Aber diese Vermutung ist strikte auszuschliefsen. Wie ich Ihnen im verflossenen Jahre zu wiederholten Malen zeigen konnte, rufen echte Staphylokokken ausnahmslos in der menschlichen Haut einen sie selbst einkapselnden Eiterwall herbei, stets befinden sie sich, dadurch leicht auffindbar, im Centrum der durch sie erzeugten Abscesse. Bei der Aktinomykose ist nun gewifs die Eitermasse nicht so grofs, dafs einem ein wirksamer Staphylokokkenhaufe entgehen könnte. Dort aber, wo man nach einem solchen zu suchen berechtigt ist, findet man ihn nicht, dagegen den Strahlenpilz selbst. Gegenüber einer solchen genauen histologischen Untersuchung, die sich auf die Kenntnis der unausbleiblichen Wirkungen des echten Eiterkokkus stützt, sind nach meiner Überzeugung Angaben über positive Kulturerfolge stets mit einigem Mifstrauen aufzunehmen, falls sie nichts als die blofse Angabe enthalten, man habe den Eiterkokkus aus dem Eiter gezüchtet. Denn zweierlei mufs Bedenken erregen. Erstlich können einzelne Eiterkokken in den Eiter gelangt sein und nachher eine Kultur ergeben, ohne wirklich den Eiter im Gewebe erzeugt zu haben. Aber wenn diese Eventualität auch durch peinliche Vorsichts-

mafsregeln (steriler Anstich geschlossener Abscesse) ausgeschlossen werden kann, so verbleibt nach meiner Überzeugung für jeden, welcher eine eitrige Mischinfektion gegenüber den genannten histologischen Thatsachen, blofs auf kulturelle Ergebnisse gestützt, aufrecht erhalten will, die Pflicht des Nachweises, dafs die gefundenen Kokken alle Eigenschaften echter Eiterkokken besitzen und nicht zu den zahlreichen unschuldigen Bewohnern der Hornschicht gehören. Wie ich schon bei einer früheren Gelegenheit bemerkte, glauben sich viele Autoren eines solchen Nachweises im Einzelfalle — freilich mit Unrecht — überhoben. Auf gesunder Haut, in Ekzem- und Impetigokrusten vegetiren zahlreiche Kokken, deren Kulturen denen des Staphylokokkus aureus et albus ungemein ähnlich aussehen, aber gar keine Eiterung hervorrufen. Insbesondere haben Baumgarten und Babes Eiterkokken gefunden, ersterer im Gewebe, letzterer durch Kultur (Staphylokokken und Streptokokken). Es liegt mir fern, diese positiven Angaben und die Möglichkeit einer Mischinfektion überhaupt zu bezweifeln; eher mufs schon die Mitteilung von Ullmann auffallen, welcher in jedem einzelnen Falle Staphylokokken gefunden zu haben glaubt. Aber beweisend für eine Herleitung jeder Eiterung beim Aktinomyces von Eiterkokken sind diese Angaben durchaus nicht.

Die folgenden mikroskopischen Präparate mögen die Drusen des Strahlenpilzes in der Haut demonstriren; die ersten drei zeigen in spezifischer Färbung die peripheren fingerförmigen Kolben, die nächsten beiden das Fadengeflecht im Centrum und ein sechstes beide Bestandteile in Kontrastfärbung. Ich mache besonders auf das fünfte Präparat aufmerksam, welches eine Pilzdruse in der Entwickelung begriffen zeigt. Hier ist das Fadengeflecht unregelmäfsig ausgewachsen und noch nicht an allen Seiten gegen das Gewebe von den glasigen, stark lichtbrechenden Kolben begrenzt; nur an einer Seite finden sich solche. Dieser Befund, wie überhaupt der von abgesprengten Teilen des Fadengeflechts ist relativ selten. Ich halte die bei jeder ausgebildeten Pilzdruse vorhandene, nierenförmig gestaltete periphere Schicht von Kolben für eine zur Abkapselung derselben gegen das tierische Gewebe bestimmte Bildung, eine Art Kutikularbildung, mithin für ein Degenerationsprodukt (Boström, Baumgarten und die meisten neueren) und glaube nicht, dafs dieselbe irgend etwas mit der Fortpflanzung des Pilzes zu thun hat, wie die ersten Strahlenpilzforscher (Bollinger, Harz, Israel) vermuteten. Es ist sehr lehrreich, in dieser Beziehung die aufgestellten Präparate des Strahlenpilzes zu vergleichen mit den fünf

darauf folgenden des Mycetoma, eines tropischen Strahlenpilzes, welcher die als Madurafuſs bekannte Hautkrankheit verursacht.

Dieses ist eine in Deutschland wenig, in England erst neuerdings mehr bekannt gewordene, in Indien endemische Krankheit der Hände und Füſse, welche schon 1863 von Carter unter dem Namen Mycetoma beschrieben wurde. Hierbei werden Haut, subkutanes Gewebe und Knochen von einem Labyrinth kommunizirender Kanäle durchzogen, welche an der Oberfläche mit warzigen oder eingezogenen Fistelöffnungen enden und aus denen sich eine mit gelben oder auch schwärzlichen Pilzdrusen gemischte Flüssigkeit entleert. Carter glaubte früher den Infektionsträger gezüchtet zu haben (Chionyphe Carteri). Gröſsere Klarheit in der Auffassung dieser Affektion brachten aber erst die deutschen Untersuchungen von Israel, Ponfick, Paltauf, Boström u. A. über die Aktinomykose, indem die neueren Untersucher des Madurafuſses ausnahmslos die nahe Verwandtschaft desselben mit der Aktinomykose erkannten. In der That haben wir es, wie Ihnen die vorgelegten Präparate zeigen, mit etwas sehr Ähnlichem zu thun. Ich verdanke das betreffende Hautstück der Liebenswürdigkeit von Dr. Kanthack, welcher eine sehr gute und ausführliche Arbeit über den Madurafuſs geliefert hat. Kanthack unterscheidet drei Stadien in diesem Krankheitsprozesse. Der eingedrungene und wuchernde Fadenpilz wird nach ihm zunächst von einer Rundzellenanhäufung umgeben, alsbald aber von einem Granulationsgewebe eingekapselt, welches sehr gefäſsreich ist. In diesem zweiten Stadium degenerirt der Pilz; es erscheinen jetzt die strahlenkranzartigen, glasigen Bildungen, welche jeden Untersucher sofort an den Aktinomycespilz erinnern, zugleich aber Pigmentansammlungen im umliegenden Gewebe. Das dritte Stadium ist charakterisirt durch die Umwandlung des zellenreichen Granulationsgewebes in ein hartes fibröses, so daſs sich jetzt der weiche und nahzu flüssige Inhalt der Kanäle schärfer trennt von dem harten Gewebe der Kanalwandungen. Diese sind pigmentirt und gehen nach innen über in einen Saum von Granulationsgewebe und weiterhin in eine Zone von Leukocyten und Detritus, die die Pilzdrusen direkt umgiebt.

Um kurz die Ähnlichkeiten beider Pilzkrankheiten zusammenzufassen, so haben wir es in beiden Fällen mit einem eigentümlichen Fadenpilz zu thun, der die Gewebe kontinuirlich und ohne Rücksicht auf Blut- und Lymphwege durchwächst und daher auch selten (Aktinomykose) oder nie (Madurafuſs) Metastasen macht. Die Reaktion der Gewebe

besteht in beiden Fällen in der Bildung eines Granulationsgewebes mit hyalin degenerirten Bindegewebszellen, in das die Pilze drusenförmig eingebettet sind und welches durch eine spärliche Eiterung zur Bildung chronischer Fisteln und zur Ausstofsung der Pilzdrusen aus den Fistelöffnungen führt. In beiden Fällen endlich kapselt sich der Pilz nach aufsen gegen das Gewebe durch einen nierenförmig gebauten Strahlenkranz ab, welcher mit glasigen Massen besetzt ist, die aus einer Degeneration des Fadenpilzes selbst hervorgehen.

Auf der anderen Seite giebt es aber eine genügende Anzahl von Unterschieden zwischen beiden Pilzen, so dafs von einer Identität beider Affektionen keine Rede sein kann. Schon der klinische Verlauf ist beim Madurafufs gutartiger, mehr lokalisirt und aufserdem viel chronischer. Als Folge letzteren Umstandes haben wir die zuweilen sehr ausgedehnte Pigmentirung teils der Pilzkanäle, teils des Pilzes selbst und die schwielige Entartung des befallenen Gewebes aufzufassen. Noch gröfsere Verschiedenheiten zeigen aber die beiden Pilze in den Einzelheiten ihrer Struktur. Das Mycel des Mycetompilzes ist feiner und zeigt eine auffallend starke Tingibilität durch Hämatoxylin, die dem Aktinomycespilz abgeht. Kleine, glasige Kolben wie bei diesem zeigen sich nur im Anfange. Bald wachsen diese Degenerationsprodukte zu grofsen Prismen oder Säulen aus, welche nach aufsen zu gröfserer Breite angeschwollen sind und in ihrer Gesamtheit daher eine fächerförmig gestaltete, sehr breite, strahlige Zone um das central sitzende Mycel bilden. Hierdurch wird das räumliche Verhältnis zwischen Mycel und glasigem Degenerationsprodukt geradezu umgekehrt; das letztere nimmt den bei weitem gröfsten Raum in den Pilzdrusen ein und seiner starken Anschwellung ist es wohl zuzuschreiben, dafs die Mycetomrasen als Ganzes innerhalb der Kanäle schlangenartig gewunden erscheinen. Vermöge dieser vielfachen Windungen und Knickungen stofsen an vielen Stellen die Strahlenkränze mit ihren äufseren Rändern aufeinander und verschmelzen dann zuweilen in einer unregelmäfsigen Naht. Übrigens ist die Zusammensetzung dieser Strahlenkränze aus einzelnen Prismen nicht überall leicht zu erweisen, da sie zunächst den Eindruck homogener Bänder oder Zonen machen. Es bedarf schon einer guten Tinktion (am besten Wasserblau, Eosin), um diese Zusammensetzung allerwärts deutlich zu machen.

Bei dieser grotesken Form, welche das glasige Degenerationsprodukt beim Madurapilz annimmt, ist natürlich jede auch nur entfernte Ähnlichkeit mit einem Sporenlager verschwunden und kein Beobachter hat einer derartigen Auf-

fassung Erwähnung gethan. Mit dieser tropischen Bildung verglichen verliert die relativ schmächtige Kolbenzone des europäischen Strahlenpilzes alles Auffällige.

Wir müssen uns an den Gedanken gewöhnen, dafs es eine ganze Reihe verschiedener Strahlenpilzarten giebt, welche sich sehr nahestehende, aber nicht völlig identische Krankheiten erzeugen. Der Madurafufs entfernt sich ziemlich weit von dem gewöhnlich bei uns vorkommenden Aktinomyces, so dafs erst die Ähnlichkeit der Pilze auf die Ähnlichkeit der klinischen Bilder aufmerksam gemacht hat. Aber auch die europäische Strahlenpilzerkrankung, die bisher gewöhnlich als eine ätiologische und klinische Einheit betrachtet wird, ist in Wirklichkeit nichts weniger als eine solche. Man kann diese Thatsache in der ganzen bisherigen Aktinomyceslitteratur zwischen den Zeilen lesen. Nicht nur die Gröfse der Drusen schwankt in den einzelnen Fällen bedeutend, sondern auch die Farbe. So fand Langhans die Drusen in drei Fällen je einmal von schwarzer, weifsgelber und grasgrüner Farbe. Beim Madurafufs unterscheidet man jetzt schon eine gelbe, rote und schwarze Varietät. Sodann wechselt die feinere Struktur des Pilzes in den einzelnen Fällen beträchtlich, weshalb Boström, Baumgarten u. A. demselben einen hohen Grad von Plesmorphie zuerteilen. Die meistens glatten, langgliedrigen Fäden sind zuweilen sehr kurzgliedrig, so dafs sie Kokken- oder Stäbchenreihen ähneln (Streptokokken-, Streptobacillenform). In einigen Fällen fehlt die im allgemeinen so charakteristische echte Dichotomie (Kladothrixform). Roser, Neumann und Baumgarten sahen typische Aktinomyceserkrankungen, in welchen die Kolben vollkommen fehlten (Streptothrixform); ja man will selbst Fälle beobachtet haben, in welchen auch die Ausstrahlung der Hyphen, der Strahlenkranz fehlte, also dasjenige Charakteristikum, welches dem Pilz den Namen gegeben hat (Leptothrixform). Andererseits hat die Tierpathologie durch die Unterscheidung des Strahlenpilzes der Schweinemuskulatur vom gewöhnlichen Strahlenpilz der Rinder bereits eine bedeutsame und für die menschliche Pathologie vorbildliche klinische Trennung der verschiedenen Arten eingeleitet. Anfangs glaubte man, dafs die Aktinomykose des Menschen von der des Rindes übertragen werde und leitete die verschiedene Form der Krankheiten — beim Tiere feste Geschwülste, beim Menschen fistulöse Eiterungen — lediglich von der Verschiedenheit des Nährbodens ab. Später zeigte sich, dafs der Mensch seine Aktinomykose direkt durch Infektion mit freilebenden Aktinomycespilzen erwirbt und es wurde damit wahrscheinlich

und ist jetzt sicher, daſs die verschiedene klinische Erscheinungsform der Aktinomykose bei Mensch und Tier auf verschiedene Pilzarten zurückzuführen ist. Übrigens zeigen auch die einzelnen Fälle beim Menschen klinische Unterschiede, welche zu verschiedenen Hypothesen Veranlassung gegeben haben.

Am bekanntesten ist der sonderbare Fall von Bollinger einer solitären Aktinomycesgeschwulst des Gehirnes, ganz ohne jede Eiterung. Es ist deshalb schlieſslich gar nicht wunderbar, daſs die gelungenen Kulturen von (Boström, Paltauf, Afanassiew, Wolff und Israel gar nicht zu dem erwarteten einheitlichen Resultat geführt haben; es war das nach dem soeben Erörterten eigentlich vorauszusehen.

Diese Sachlage kann nur Denjenigen in Erstaunen versetzen, welcher noch in dem alten, naiven Glauben befangen ist, daſs eine Krankheit deshalb eine wirkliche Einheit darstellt, weil dieselbe lange Zeit unter einem Namen geführt wurde. Wie lange hat es gedauert, daſs die Trichophytie in allen ihren verschiedenen Erscheinungsformen, daſs der Favus als eine einheitliche Krankheit, ja als der Typus einer solchen gegolten hat. Und nun? Gerade in unserem Vereine ist das Eis gebrochen, welches die feinere Favusdiagnose so lange eingeschnürt hielt. Im Jahre 1891 (26/5.) hatte ich das Vergnügen, Ihnen am lebenden Menschen ein gelungenes Impfexperiment vorzuführen, welches für 2 auch sonst total verschiedene Favuskulturen ein für alle Male die absolute Nichtidentität bewies. An einem Unterschenkel desselben Individuums, des Herrn Dr. Williams, waren in geringer Entfernung Skutula mit dem Favus griseus und dem Favus sulfureus celerior erzeugt, welche in jedem einzelnen Skutulum konstante und dabei so deutliche Verschiedenheiten aufwiesen, daſs jedes Mitglied der Versammlung dieselben sofort auffaſste.*) In der Folge lernte ich dann neun verschiedene Spezies der Favusgattung genau unterscheiden und kenne jetzt noch eine Anzahl mehr; ja ich kann ohne Bedenken den Satz aufstellen, daſs jedes Land und jede Stadt ihre eigenen Favusarten besitzt. Ebenso wurde hier in unserem Verein zum erstenmal von Herrn Dr. Neebe nach Kulturen meines Laboratoriums die Vielheit der Trichophytonarten demonstrirt.**) Auch diese Lehre ist seither, und zwar besonders durch die ausgezeichneten Untersuchungen Sabouraud's zu einer allgemein giltigen und anerkannten

*) S. d. chromolith. Tafel I. Mon. f. prakt. Dermat. Bd. 14/92. zu: Drei Favusarten.

**) Furthmann und Neebe. Vier Trichophytonarten. Mon. f. prakt. Derm. Bd. 13/91. S. 477.

geworden, wie der letzte internationale Kongrefs der Dermatologen in London bewiesen hat.

Es unterliegt für mich denn auch nach den Angaben der Litteratur und den Ergebnissen der Kulturen kein Zweifel, dafs wir es beim Strahlenpilz gerade wie beim Favus und Trichophyton mit einer Gruppe von Erkrankungen zu thun haben, in welcher durch die nahe Verwandtschaft der Infektionsträger und die Ähnlichkeit der entstehenden klinischen Bilder bisher nur der trügerische Anschein einer Einheitlichkeit erzeugt wurde.

Nun unser Blick für die feineren histologischen und kulturellen Verschiedenheiten geschärft ist, sind wir in Zukunft vor die Aufgabe gestellt, die bekannten und noch aufzufindenden klinischen Differenzen ebenfalls schärfer als bisher in das Auge zu fassen. Auf diese Weise werden, wie es schon bei der Trichophytie gelungen ist, allmählich verschiedene und bestimmte ätiologisch und klinisch einheitliche Krankheitsbilder sich aus dem Gesamtbilde der Strahlenpilzerkrankung herauslösen lassen.

Zur Behandlung der Lepra.*)

Sie wissen, m. H., dafs die Bekämpfung der Lepra heutzutage das Interesse aller gebildeten Nationen in Anspruch nimmt und dafs sogar dieses Jahr auf Anregung mehrerer Leprologen des In- und Auslandes ein internationaler Leprakongrefs in Berlin tagen wird, welcher die internationale Inangriffnahme dieses Kampfes auf seine Fahne geschrieben hat. Hoffentlich wird dieser Kongrefs von offiziellen Delegirten der Regierungen der beteiligten Länder beschickt werden, so dafs etwaige Beschlüsse Gesetzeskraft erhalten können; denn sonst würde er trotz des gelehrtesten Anstriches seinen Zweck verfehlen. Aber selbst angenommen, es käme auf diesem oder einem anderen Wege zu einer internationalen Verständigung der Regierungen, in allen Ländern die Leprösen zu isoliren — das Hauptland der Lepra, Indien, wird sich

*) Bemerkungen, gelegentlich der Demonstration eines temporär geheilten Leprösen im Hamburger ärztl. Verein am 16. März 1897.

schwerlich dazu aufraffen und England steht bisher der Isolirung nicht sympathisch gegenüber —, angenommen ferner, dafs im Laufe von ein bis zwei Generationen die Lepra durch dieses Gewaltmittel von der Erde getilgt werden könne, so wird unsere Generation doch noch hinreichend oft vor die Aufgabe gestellt werden, dem einzelnen Leprösen, soweit es möglich ist, unsere Hilfe angedeihen zu lassen. Ja, es läfst sich mit Sicherheit voraussagen, dafs sich die Isolirung in einigen oder allen Ländern, insbesondere in den Tropen, nur soweit praktisch durchführen lassen wird, wie beispielsweise in Norwegen, dafs nämlich nur die armen, mittellosen, vagabundirenden und daher gefährlichsten Leprakranken zwangsweise isolirt werden. Die wohlhabenden Leprösen werden dem Zwange nicht unterliegen und auf die ärztliche Hilfe nach wie vor angewiesen sein.

Wir haben daher, auch wenn wir noch so optimistisch über den Nutzen der Isolirung und den guten Willen der Regierungen und Parlamente denken, welche die beträchtlichen Kosten der Isolirung aufzubringen haben, allen Grund, uns auch mit der Lepratherapie zu beschäftigen. Allerdings mufs man davon überzeugt sein, dafs auf diesem Felde überhaupt etwas zu erreichen ist. Die einseitigen Isolirungsfanatiker begründen freilich ihre Vorschläge mit der ebenso traurigen wie unbewiesenen These: es ist bekannt oder es ist erwiesen, dafs wir kein Mittel gegen Lepra besitzen, ein Satz, der überdies nicht einmal ausschliefst, dafs mit der Zeit noch einmal eine befriedigende Behandlung der Lepra gefunden werden könne. Als Pendant zu diesem unbewiesenen Satze wird dann, wenn jemand sich erkühnt, unbestreitbare und speziell von den Leprösen selbst dankbar anerkannte Besserungen und temporäre Heilungen als Erfolge der eingeschlagenen Therapie hinzustellen, von denselben therapeutischen Pessimisten der Satz aufgestellt: es kommen bekanntlich im Verlaufe der Lepra die sonderbarsten und überraschendsten Besserungen und anscheinende Spontanheilungen vor, wohlgemerkt: der knotigen Hautlepra.

Beide unbewiesenen Dogmen sollten uns nicht abhalten, den mit Glück beschrittenen Weg weiter zu verfolgen, die Lepra mit allen uns medizinisch, chirurgisch, vor allem aber dermatologisch zu Gebote stehenden Mitteln zu bekämpfen. Ich werde mir erlauben, soweit es mir gestattet ist, den Schleier etwas zu lüften, welcher über der Existenz und dem Befinden privat behandelter Leprösen liegt, Ihnen von den Fortschritten der Lepratherapie zu berichten, an welcher unausgesetzt von mir gearbeitet worden ist.

Der Ihnen hier vorgestellte 30jährige Kranke acquirirte sein Leiden vor $2^1/_2$ Jahren in Brasilien. Er stammt aus einer gesunden Familie und kennt aus seiner Umgebung keinen Fall von Lepra.

Als derselbe im November 1895 in meine Behandlung trat, bot er ein sehr eigenartiges Bild, von dem die hier vorliegende Farbenskizze eine Vorstellung giebt. Die ganze rechte Backe ist von einem flachen, höckerigen, gelbroten bis rehbraunen, die Oberfläche $^1/_2$—1 cm überragenden Tumor eingenommen. Derselbe reicht nach oben mit zwei isolirten Ausläufern bis zur Höhe der Augenspalte, nach vorn bis in die Nähe des Nasenflügels, nach unten bis zum Unterkieferwinkel und erreicht hier seine gröfste Höhe. Die Tumormasse ist mäfsig weich, nicht so weich wie Lupusgewebe, aber doch weicher, als lepröse Tumoren zu sein pflegen; sie läfst sich ziemlich stark zusammendrücken. Unter dem Diaskop weicht die braune Farbe vielen gelben, in weifses Kollagen eingesprengten und grofsenteils perifollikulär angeordneten Herden, welche nicht die durchscheinende braune Farbe von diaskopirten Lupusknötchen zeigen, aber sich auch nicht in gelbe Gefäfsäderchen auflösen wie diaskopirte Syphilide. Die Anamnese ergiebt, dafs sich im Februar 1895 zuerst bräunliche Knötchen zwischen rechtem Ohr und Auge bildeten, an die sich allmählich neue anschlossen, wodurch die Affektion nach abwärts zum Kieferwinkel sich ausbreitete und mehr und mehr zu einer einheitlichen Geschwulstmasse verschmolz. Erhebliche subjektive Empfindungen, besonders Schmerzen, waren nie vorhanden; die Tast- und Schmerzempfindung über der Wucherung zeigt keine Abnormität.

Eine sorgfältige Untersuchung des übrigen Körpers ergiebt, dafs Haut, Schleimhäute, Nervenstämme und Lymphdrüsen im allgemeinen gesund sind. Nur an der rechten Ohrmuschel und am Halse darunter finden sich einige ähnliche, aber flachere Knötchen; sodann noch fünf erst seit kurzem aufgetretene, dunkelbraune, vereinzelte, erbsengrofse Papeln je eine an Stirn, Rücken, rechtem und linkem Vorderarm. Diese letzteren repräsentirten trotz ihrer Vereinzelung so typische pigmentirte Neurosyphilide, dafs an der leprösen Natur des ausgedehnten Tumors der rechten Backe nicht wohl gezweifelt werden konnte. Nach der Anamnese stellte derselbe das erste Symptom der Erkrankung dar, mithin, wenn es sich wirklich um Lepra handelte, ein stark entwickeltes, auffallendes Initialsymptom, wie es mir bis dahin noch nicht vorgekommen war und auch bisher wohl selten beobachtet sein mag. Ich liefs mithin die Diagnose noch in suspenso, bis das Resultat der mikroskopischen Untersuchung eines excidirten Stückes vorlag, welches dann in der That die Diagnose Lepra bestätigte. Es handelte sich bei der Affektion der Wange um ein echtes Kutisleprom (im Gegensatz zu den wenigen neuroleprösen Flecken des übrigen Körpers); die ganze Kutis war hier ohne Rücksicht auf den Gefäfsbaum in allen Lymphspalten dicht infarzirt mit Leprabacillen und Lepraschleim.

Auf Grund der histologischen Untersuchung, welche die hartnäckigste Form lepröser Hauterkrankung aufdeckte, verzichtete ich von vornherein auf eine lediglich chemische Behandlung. Die knotigen Massen wurden nach Vereisung mittels Chlormethyl mit dem Rasirmesser flach abgetragen, die wunden Stellen mit Acid. carbol. liquef. geätzt und sodann unter Pyrogallolpflastermull dem weiteren Zerfall überlassen.

Wo dieser genügend herbeigeführt schien, erfolgte die Heilung rasch unter Ichthyolgelanth und Ichthyolpflastermull. Innerlich gab ich Ol. gynocardiae und Ichthyol, doch wurde ersteres nicht gut vertragen und bald ausgesetzt. Die nach der Pyrogallolbehandlung eintretende dintenschwarze Verfärbung der Wange hellte sich unter fortgesetztem äufseren Ichthyolgebrauch, unterstützt durch Berührungen mit dem Mikrobrenner, allmählich auf. Eine mehrmalige Schälung mit Resorcinpaste vollendete die Heilung der so äufserst entstellenden leprösen Gesichtsaffektion. Als der Patient anfangs Februar 1896 in seine Heimat zurückzukehren wünschte, war von derselben nur noch eine kleine, umschriebene, etwa erbsengrofse Resistenz in der Nähe des Kieferwinkels zurückgeblieben. Bis zum Juni erfreute sich der Patient zu Hause des besten Wohlseins, dann zeigten sich die ersten Flecken und Knoten zerstreut auf der ganzen Haut und es kam nun unter Fiebererscheinungen zu einem ganz universellen Ausbruch neurolepröser Natur.

Im Juli entschlofs sich der Patient zu einer nochmaligen Reise nach Hamburg.

Die nunmehrige Untersuchung ergab an der Stelle der früheren Wangenaffektion kein Rezidiv, aber die kleine Verhärtung am Kieferrande war noch in gleicher Weise vorhanden; ebenso waren die wenigen alten Flecken am Ohr, Hals und Extremitäten vollkommen gut verheilt verblieben. Der untere Rand des rechten Ohres zeigt die greisenhaft eingeschrumpfte Beschaffenheit, welche häufig an Stelle geheilter Leprome zurückbleibt, während die Wangenhaut sich völlig glatt und normal von Farbe zeigt. Die ganze übrige Haut, besonders im Gesicht, an den Armen, Beinen und am Bauch, ist besäet mit braunschwarzen, ganz flachen oder nur wenig vorspringenden Papeln, untermischt, besonders an den Schenkeln, mit einer gröfseren Anzahl Erythema nodosum-ähnlichen, entzündlichen und etwas empfindlichen Knoten, wie sie die akute Metastasirung der Haut durch Leprabacillen charakterisiren.

Ich will Sie nun nicht mit der achtmonatlichen Krankengeschichte, auch nur im Auszuge, ermüden, sondern nur die Prinzipien der Behandlung in diesem Falle mitteilen. Da einerseits das allgemeine Exanthem zu der Klasse der Neurolepriden gehörte, soweit nicht akute metastatische Knoten vorlagen, so konnte ich auf eine chirurgische Anfangsbehandlung verzichten. Denn gerade diese beiden Ausschlagsformen reagiren prompt auf die äufserliche Pyrogallolbehandlung. Da andererseits mir schon bekannt war, dafs der Patient unser bisher bestes, aber leider nur selten in den nötigen hohen Dosen anwendbares inneres Mittel, das Oleum gynocardiae, nicht vertrug, so begann ich zunächst mit derjenigen Anwendung desselben Öls, welche mir bei anderen Leprösen,

aufser der inneren Darreichung, gute Dienste gethan hatte, mit der subkutanen. Es wurde täglich, teils an indifferenten Orten, teils in der Nähe der frischen Knoten eine halbe Spritze einer Mischung von Ol. gynocardiae 40 und Ol. olivar. 100 injizirt und später bis zur Konzentration Ol. gynocardiae 40 auf Ol. olivar. 60 gestiegen. Gleichzeitig wurde der ganze Körper mit Pyrogallol-Salicylsalben in steigender Konzentration täglich zweimal eingerieben. Ein wesentlicher Fortschritt in der Pyrogallolbehandlung ist der Ersatz des gewöhnlichen Pyrogallols durch das von der Schwanenapotheke hier auf meine Veranlassung dargestellte oxydirte Pyrogallol. Dasselbe wirkt ebenso günstig auf das Lepraexanthem wie das Pyrogallol und führt dieselbe charakteristische Dintenschwärzung der abgeheilten Flecke herbei, aber es bewirkt auf der gesunden Umgebung keine artifizielle Dermatitis, schwärzt den Urin nicht und führt zu keiner Intoxikation, da es keine Zerstörung der roten Blutkörperchen zu Wege bringt. Es besitzt mit einem Wort alle guten Eigenschaften des Pyrogallols ohne die gefährlichen und unangenehmen derselben. 50 grm Pyrogallol. oxydatum und 60 grm Salicylsäure auf das Kilogramm Salbe war die höchste in diesem Fall angewandte Dosis, welche bei monatelangem Gebrauch ausgezeichnet vertragen wurde.

Es lag nun bei dem alsbald eintretenden raschen und günstigen Erfolg dieser Kur nahe, die immerhin etwas schmerzhaften und lästigen Ölinjektionen durch den innerlichen Gebrauch des Pyrogallolum oxydatum zu ersetzen. Denn wenn auch im Anfang, wo der Körper noch mit Leprafiecken besäet war, eine beständige Aufnahme des oxydirten Pyrogallols in die Körpersäfte anzunehmen war, konnte von einer nennenswerten Resorption bei zunehmender und vollendeter Heilung des Exanthems nicht wohl die Rede sein, da, wie gesagt, das oxydirte Pyrogallol die gesunde Haut nicht im mindestens angreift. Übrigens hatten mich Versuche bei drei anderen Leprösen schon überzeugt, dafs dieses Medikament anstandslos vertragen wird.

Ich begann mit keratinirten Pillen von 0,01, 3—10 Pillen täglich und stieg bis zu 0,05 pro pil. bei derselben Anzahl derselben, also bis 0,5 grm täglich. Da sich unter dieser Behandlung das Allgemeinbefinden des Patienten, Appetit, Kräfte und Körpergewicht zusehends hob, so ging ich zu noch höheren Dosen über und verliefs die hierfür nicht mehr praktische Pillenform. Der Patient bekam von einer Citronenessenz, die auf das Liter 50 grm Pyrogallolum oxydatum gelöst enthielt, täglich 4 Efslöffel (= 50 grm), also

täglich ca. $2^1/_2$ grm Pyrogallolum oxydatum. Ich betone dabei, dafs man bei Verabreichung so dreister Gaben sicher sein mufs, dafs alles Pyrogallol wirklich vollkommen oxydirt ist*), da sonst unfehlbar eine Intoxikation und im Gefolge auch eine Verschlimmerung der leprösen Symptome eintritt. In diesem Falle sind seit Ende Oktober 250 grm Pyrogallolum oxydatum verabreicht und ich würde nicht anstehen, dem Patienten diese ebenso einfache wie wirkungsvolle innere Medikation auf Jahre hinaus zu empfehlen.

Indem ich alle unwesentlichen lokalen, therapeutischen Behelfe, welche nebenbei zur Verwendung kamen, übergehe, kann ich wohl sagen, dafs die vorläufige, allem Anschein nach vollkommene temporäre Heilung in diesem Fall allein auf den ausgiebigen äufseren und inneren Gebrauch des oxydirten Pyrogallols zurückzuführen ist; die Injektionen mit Gynokardöl wurden zu wenig zahlreich und konsequent gegeben, um ihnen einen wesentlichen Anteil am Verschwinden aller Symptome zuzuschreiben.

Betrachten wir nun einmal einen Augenblick genauer, was in diesem Falle thatsächlich erreicht ist. Hier sind fünf Punkte von Bedeutung. Zunächst die auffallende Besserung des Gesamtbefindens. Der Patient, obwohl nicht gerade schwach und schlecht genährt, als er in die Behandlung eintrat, hat sich doch auffallend gebessert; er zeigt jetzt das Bild blühender Gesundheit, frische Farben, eine nicht unbeträchtliche Fettfülle; sein Körpergewicht hat erheblich zugenommen. Kein Laie, kaum ein Arzt würde nach dem blofsen Aussehen vermuten, dafs der Kranke noch vor einem halben Jahr mit dem Anfang eines der schwersten Leiden in maximaler Ausbreitung behaftet gewesen ist.

Sodann ist der Schwund sämtlicher Flecke, Papeln und Knoten zu konstatiren. Derselbe war bereits im Anfang dieses Jahres erreicht; aber damals repräsentirten sich alle Läsionen als ebensoviele schiefergraue bis schwarze, durch Pyrogallol erzeugte Pigmentflecke. Am Oberkörper sind auch diese spurlos verschwunden, und zwar unter dem Gebrauch von Ichthyolsalbenseife und Mikrobrenner. Am Unterkörper dagegen sehen Sie eine grofse Anzahl flacher, rosagefärbter Narben, die früheren Lepraflecken entsprechen. Es sind dies nahezu abgeheilte Brandnarben. Ich bemerke ausdrücklich, dafs diese Art der Abheilung, nämlich unter Mitwirkung des Spitzpaquelins, keinen notwendigen Bestandteil der Kur dar-

*) Das schwarzbraune Oxydationsprodukt darf keine ätherlösliche Substanz mehr enthalten, es mufs daher mittels Äther sorgfältig ausgewaschen sein.

stellt. Nur auf ausdrücklichen Wunsch des Pat., welcher den starken Einfluſs des Brenners auf die Läsionen und die nachfolgende Pigmentirung sehr wohl kennt und sich von derselben einen groſsen Einfluſs für seinen zukünftigen Gesundheitszustand verspricht, ist dieses nachträgliche Ausbrennen aller gröſseren Pigmentresiduen an den Unterextremitäten in den letzten Wochen vorgenommen. Mir ist es heute aber ganz lieb, ihnen dadurch eine ungefähre Anschauung von der Ausbreitung des früheren Exanthems geben zu können; es sind nur die gröſseren Flecke gebrannt und doch sehen Sie die Unterextremitäten durch Brandnarben nahezu getigert. Ein sehr zufriedenstellendes Resultat ist auch in kosmetischer Beziehung am Gesicht erreicht. Mit Ausnahme der kleinen Stelle in der Nähe des Kieferrandes, welche auch mit dem Paquelin gebrannt wurde und jetzt eine pfefferkorngroſse Narbe aufweist, ist die ganze von jenem wulstigen braunen Tumor eingenommene, rechte Wange narbenlos, glatt und ohne Farbenveränderung geheilt. In der follikelreichen Bartgegend hinterlassen derartige Operationen mit dem Rasirmesser bei geeigneter Nachbehandlung niemals Narben, was dem Dermatologen längst bekannt ist und auch denjenigen Chirurgen geläufig sein dürfte, die sich mit der flachen Abtragung des Rhinophyms beschäftigen. Am Ohr endlich ist der untere Rand faltig, gerunzelt, wie eingeschrumpft, ein Bild, welches die abgeheilte Lepra der Haut oft darbietet.

Als ein drittes günstiges Symptom muſs ich die Thatsache hinstellen, daſs seit 5 Monaten an dem Patienten trotz der energischsten, äuſseren Behandlung keine entzündlichen, metastatischen Knoten mehr aufgetreten sind. Das Auftreten solcher frischer Bacillenembolieen an der Haut, häufig unter Fiebererscheinungen, ist, sonst die Regel und ausnahmslos habe ich dieselbe beobachtet, wenn die Beseitigung ausgedehnter Lepramassen in raschem Tempo gelang, speziell nach Ausbrennung gröſserer Knoten und nach Resorzinschälungen des von Knoten durchsetzten Gesichts. Mit dem Schwund der Bacillenmassen aus der Haut findet zweifellos ein Transport derselben in die Cirkulation statt, wo die meisten zu Grunde gehen werden, ein Teil aber zu frischen Embolieen Anlaſs giebt. Bei fortdauernder äuſserer Pyrogallolbehandlung verschwinden allerdings diese frischen Metastasen am raschesten wieder, aber immerhin können sie die Keime und Centren späterer Lepraeruptionen abgeben. Ich betrachte es daher als ein sehr günstiges Symptom, wenn unter energischer äuſserer Behandlung der Lepraknoten frische Metastasen ausbleiben und kann mich

der Annahme nicht verschliefsen, dafs dasselbe im vorliegenden Falle durch den täglichen Gebrauch von $2^1/_2$ grm Pyrogallolum oxydatum herbeigeführt wurde; auf diesen Punkt von prinzipieller Bedeutung für die nachhaltige Wirkung der Kur mufs unser Augenmerk in Zukunft besonders gerichtet sein.

Eine vierte Serie von Beweisen für den Fortschritt der Heilung ergeben die von mir in den letzten Monaten systematisch vorgenommenen Probediscisionen der in Abheilung begriffenen Flecke und Knoten. Bekanntlich erhält man auf die leichteste Weise aus jedem Lepraexanthem — abgesehen von den reinen, nicht embolisirten Neurolepriden — ein Bacillenpräparat, wenn man die Oberfläche leicht skarifizirt und den austretenden, mit Blut vermischten Gewebssaft untersucht. Ich möchte die systematische Anwendung dieses Verfahrens als Probe für jede therapeutische Methode empfehlen, indem nach jedem Cyklus der äufseren Behandlung Skarifikationen der Haupt-Flecken und Knoten vorgenommen werden. Die Bacillenmenge mufs dabei fortdauernd und erheblich abnehmen. Im vorliegenden Fall war das Resultat der Saftproben seit Anfang dieses Jahres bereits negativ.

Eine fünfte, auch wissenschaftlich interessante Gruppe von Beobachtungen zur Prüfung des Heilungsfortschrittes ergaben die von Zeit zu Zeit vorgenommenen Excisionen behandelter Flecke und Knoten. Dieselben erlauben natürlich den sichersten Schlufs auf den Fortschritt der Heilung, da die Lepratumoren, wie keine anderen pathologischen Produkte, der Hauptsache nach aus den bacillären Keimen selbst bestehen. An den Lepromen erweist daher allein schon die numerische Abnahme der Bacillenmassen die vorsichgehende Besserung. Wenn wir die klinisch wahrnehmbare Besserung eines Syphilids beispielsweise mikroskopisch verifiziren wollen, so sind wir auf die vergleichsweise sehr viel delikateren Unterschiede im Zellenbau der abheilenden Papeln angewiesen. Den Syphilisbacillus können wir nicht nachweisen und wenn wir es könnten, so würden sich vermutlich nicht solche Bacillenmassen auf der Höhe der Entwickelung ergeben wie bei der Lepra, deren allmähliches Schwinden sofort eine auffallende Veränderung des mikroskopischen Bildes hervorruft. Die aufgestellten mikroskopischen Präparate zeigen Ihnen diese Veränderung der behandelten Knoten in nicht zu verkennender Weise. Die Schnitte aus dem unbehandelten Primäraffekt beispielsweise, der, wie ich angab, ein flächenhaft ausgedehntes Kutisleprom war, geben das normale Bild desselben, einen diffusen, bacillären Infarkt sämtlicher Lymphspalten der Haut vom subepithelialen bacillenfreien Saum bis zur Schnittgrenze

im Hypoderm. Die Schnitte desselben eine Zeit lang behandelten Primäraffekts zeigen noch hier und da einen soliden bacillären Infarkt, aber der gröfste Teil der Haut wird von übermäfsig erweiterten Lymphspalten eingenommen, denselben Lymphbahnen, die vorher durch Leprabacillen und Lepraschleim ausgedehnt und erfüllt waren. Ähnlich, wenn auch nicht so schlagend wie hier, sind die Differenzen an solchen Lepraexanthemen, welche von vornherein weniger Bacillen enthalten, wie an embolisirten Neurolepriden von kurzer Dauer. Doch handelt es sich hier um denselben Vorgang, um eine einfache Ausspülung der Leprabacillen aus den erweitert zurückbleibenden Lymphbahnen; auf die feineren, sonst noch nachweislichen Differenzen des histologischen Baues der behandelten Leprome kann ich hier nicht eingehen und will auch nur kurz darauf hindeuten, dafs diese Abheilungsbilder der Lepraexantheme nebenbei eine sehr schöne Bestätigung der Theorie von der extracellularen Lagerung des Leprabacillus abgeben. Denn läge der Bacillus, wie heute leider noch vielfach gesagt und geschrieben wird, wirklich gröfstenteils in den Gewebszellen, so könnten die enormen Bacillenmassen wohl nicht einfach allein verschwinden, ohne zu einer entsprechenden ausgebreiteten Zellendegeneration und -Zerstörung Anlafs zu geben. Aber von einer solchen Degeneration — wie sie etwa den Tuberkelbacillus begleitet — und solchem allgemeinen Zellenzerfall — wie er beispielsweise die Mykosis fungoides-Knoten charakterisirt — zeigt das abheilende Leprom nichts. Was nach dem Ausschwemmen des Bacillus und seiner Produkte zurückbleibt, ist ein leicht hypertrophisches Bindegewebe mit rosenkranzförmig aufgetriebenen Saftspalten.

Ein amerikanischer Fall von Mycetoma pedis.

Von

Dr. Ernst Delbanco.

In den neueren Mitteilungen über die Aktinomykose und naheverwandte Affektionen tritt immer mehr die Anschauung in den Vordergrund, dafs wir uns mit einer Pluralität von Strahlenpilzen zu befassen haben. Eine solche als bewiesen vorausgesetzt, steht für die Klinik der Strahlenpilzerkrankungen noch mancherlei neues an Gesichtspunkten zu erwarten.

Für den Favus und die Trichophytie ist die Pluralität der Pilze eine gesicherte Thatsache. Von der Trichophytie hat sich durch die Aufstellung des Microsporon Gruby-Sabouraud ein besonderes Krankheitsbild abgegliedert. Die klinische Selbständigkeit der von ihm verursachten „tondante rébelle“ aber ist erst nach Sabouraud's 50 Jahre später erfolgten Bestätigung der Gruby'schen Angaben anerkannt worden.

Bei einem solchen Gedankengange ist es vielleicht von einem besonderen Interesse, auf eine Erkrankung des genaueren einzugehen, deren Kenntnis wir amerikanischen Forschern verdanken. Adami und Kirkpatrick[1]) in Montreal, Hyde und Senn in Chicago haben das Verdienst, unabhängig voneinander, die erste ausführliche Beschreibung geliefert zu haben.

In der Januarnummer des „Journal of Cutaneous and Genito-Urinary Diseases“ findet sich die präzise und inhaltsreiche Arbeit von Hyde und Senn mit ausführlichen Begleitnotizen des Dr. Bishop über den pathologisch-anatomischen Befund. Sie ist betitelt: A Contribution to the study of Mycetoma of the foot as it occurs in America.

---

[1]) Reprint Transactions of the Association of American Physicians. 1895.

Der 20jährige Patient, ein Student der Zahnheilkunde, verriet in seinem guten Allgemeinbefinden nicht die Schwere des lokalen Leidens. Sein früheres Leben gab keinerlei Anhaltspunkte für eine syphilitische oder tuberkulöse Belastung. Der Beginn der Erkrankung lag 7 Jahre zurück. Sie mufste zurückgeführt werden auf ein häufiges Barfufslaufen in einem Flusse. Zuerst war in der Haut der linken Fufssohle ein Knötchen entstanden, das nach einer Ätzung mit Salpetersäure für einige Jahre verschwunden war. Es kam wieder, um in kürzester Zeit mit intensiver Wachstumsgeschwindigkeit sich auszubreiten und das vordere Drittel des Fufses in eine geschwulstartige Masse zu verwandeln.

Unter verschiedenen Diagnosen ohne anhaltenden Erfolg war das Leiden von anderen Ärzten behandelt worden. Bei der Untersuchung stellten unsere Autoren eine geringe Schmerzhaftigkeit und im Verhältnis zur Ausbreitung des Prozesses eine nur unbedeutende Gebrauchsbehinderung fest.

Die zwei vorderen Drittel des Fufses zeigten sich schon ergriffen. Sie stellten eine formlose Masse dar, deren Oberfläche von Höckern eingenommen war, die, wie die ganze Geschwulst, aus einem weichen schwammigen Granulationsgewebe bestanden. Die einzelnen Höcker waren dabei meistens von mehreren durch schlaffe Granulationen verstopften Fistelgängen durchzogen.

Mit Reserve stellten die Ärzte die Diagnose des Madurafufses. Die Einzelheiten des genau skizzirten klinischen Bildes liefsen an nichts anderes denken; doch hatte der Patient nie aufserhalb Amerikas gelebt und in Amerika selbst war bislang der Madurafufs als eine autochthone Krankheit in einwandsfreier Weise nicht beobachtet worden.

Impfversuche mit Knötchen der schwammigen Masse führten zu keinem eindeutigen Ergebnis. Die Untersuchung des Fistelsekretes liefs auch keine Erkenntnis reifen. Es wurde zur Absetzung des Fufses geschritten. Bei Abfassung des Berichtes befand sich der Patient im achten Monat nach der Operation. Seine Gesundheit war blühend.

Bishop berichtet über die pathologisch-anatomische Untersuchung.

Aus dem makroskopischen Befund sei hervorgehoben, dafs Fleisch und Knochen sich von den Tumormassen durchsetzt erwiesen. Aus letzteren liefsen sich stecknadelkopfgrofse weifsliche Körper ausdrücken.

Die mikroskopische Untersuchung der in Alkohol fixirten und mit Celloidin imprägnirten jüngeren Knoten ergab als wesentlichen Befund:

Zahlreiche im Derma und in tieferen Schichten liegende Körper von strahligem Bau. Es waren mehr oder minder runde Massen, einzeln oder gruppenweise gelagert. Bei allen war eine centrale Zone zu unterscheiden, die bei einer Hämatein-Eosintinktion das Hämatein nur schwach annahm, eine diese umkreisende zweite Zone, welche sich mit Hämatein stark tingirte, endlich eine schmale Randzone, welche eine Vorliebe für das Eosin zeigte.

Diese Dreiteilung des Fungus entsprach Kanthack's[2]) Beschreibung des Mycetoma (Madurafufs), in der von einer Central-, Marginal- und Radialzone des Fungus berichtet wird. Und im einzelnen:

Die Centralzone erscheint körnig, zeigt sehr feine, zarte Fäden, welche schlanken Bacillen ähneln und eine strahlige Anordnung eben andeuten. Die Marginalzone besteht aus zahlreichen langen Fäden mit ausgesprochener strahliger Gruppirung, die am klarsten in den peripheren Teilen hervortritt. Letztere lassen geradezu von einem Mycelgeflecht sprechen. Die Radialzone ist von der Marginalzone durch einen schmalen, fast ungefärbt bleibenden Saum abgesetzt, den Radial- und Marginalzone verbindende Fäden durchziehen. Die Radialzone erscheint wieder körnig, sie läfst deutlich radiäre Streifen hervortreten, welche den Eindruck von keilförmigen, eng aneinander liegenden, mit den breiteren Enden peripherwärts gerichteten Körpern machen. Die Darstellung dieses an den Actinomyces erinnernden Strahlenwerks ist schwierig, doch sind die Autoren von seiner Existenz überzeugt und erläutern es an der Hand von Abbildungen. Keulen, wie sie bei den Actinomyces bekannt sind, haben die Autoren nicht gesehen, ebenso bestreiten sie eine Verzweigung und eine Septirung des Mycels. Weigert's Fibrinfärbung giebt Bilder einer Scheinteilung, indem die wie lange Bacillen hervortretenden Teile der Fäden mit ihren Enden einander berühren.

Im histologischen Bilde traten hervor die Umspinnung des Fungus mit Eiterzellen, Endothelproliferation der Gefäfse, die Auffüllung der Bindegewebsspalten mit Leukocyten, Epitheloidzellen und einer das Eosin stark annehmenden körnigen Masse, weiter wird von dem gelegentlichen Auftreten von Riesenzellen mit der Kernanordnung nach dem Langhans'schen Typus gesprochen, und eine Hypertrophie des Kollagens ohne bindegewebige Abkapselung des Fungus erwähnt.

Die Epithelien sind auseinander gedrängt, in den erweiterten Spalten finden sich Leukocyten und körnige Massen.

Die älteren Knoten ergaben das typische Bild des erweiternden Granuloms. Im einzelnen ist noch bemerkenswert, dafs Bruchstücke des Fungus nicht freiliegend in dem Gewebe sich aufweisen lassen. Die Weigert'sche Fibrinfärbung läfst das Mycel am breitesten erscheinen, die Gram'sche Methode brachte keinerlei Färbung; an Flemmingpräparaten liefern wässeriges Methylenblau und Saffranin gute Bilder.

Die stecknadelkopfgrofsen oben erwähnten Stücke, welche in dem Fistelsekret enthalten waren und mit den bei dem Mycetoma beschriebenen fischrogenartigen Körperchen nichts gemein haben, zeigten sich bei geeigneter Behandlung als runde Gebilde mit maulbeerförmiger Oberfläche und einem körnig-dunklen Centrum.

---

[2]) Journal of Pathology and Bacteriology. Okt. 1892.

Die Oberfläche schien aber noch bedeckt zu sein mit einem durchscheinenden leicht streifigen Mantel. Typische Keulen waren nirgends zu entdecken.

Die Autoren resümiren, dafs der von ihnen beschriebene Fungus im allgemeinen dem Actinomyces entspricht, im einzelnen hingegen ein Seitenstück abgiebt zu dem bei dem Mycetoma beschriebenen Organismus. Doch liegt es ihnen fern, an der Hand des einen Falles der Frage von der Identität des Madurafufses und der Actinomycose näherzutreten.

Es folgt ein ausgezeichnetes klinisches Exposé über das geographische Vorkommen beider Erkrankungen, über die örtlichen Verbreitungswege am Menschen, über die Unterschiede der vorliegenden Reinkulturen der Funguszüchtungen; des weiteren wird auf die Schwierigkeit einer exakten Deutung der bei dem Madurafufs beschriebenen weifsen, schwarzen und roten Varietäten hingewiesen und auf den Wechsel des klinischen Symptomenbildes die Aufmerksamkeit gelenkt.

In Ansehung der ganzen Vorgeschichte und Klinik ordnen die Autoren ihren Fall jedoch dem Mycetoma zu und stellen ihn als die erste einschlägige Beobachtung in Amerika hin. Die genaue Analyse eines früher in Amerika von Kemper[3]) beschriebenen Falles zeigt für Anamnese, Verlauf und klinischen Befund so erhebliche Abweichungen, dafs die Autoren sich für berechtigt halten, die Diagnose des Madurafufses für diesen Fall abzulehnen.

In einem Schlufswort stellen Hyde und Senn das Symptomenbild des Madurafufses zusammen. Aus ihm heben wir noch einmal hervor: Ergriffensein eines Fufses, häufiger bei Männern als bei Frauen mit charakteristischer Verunstaltung des Gliedes — Hand, Schulter und Knie sind seltener befallen —, die Bedeutung des Barfufsgehens in der Anamnese, der langsame und schmerzlose Verlauf. Für typische Fälle liefert dann die mikroskopische Untersuchung einen halbmondförmigen oder nierenförmig gestalteten Fungus mit äufserst feinem Mycel, eingebettet in vereiterndem Granulationsgewebe.

Wo am Mycel keulenförmige Anschwellungen sich zeigen, müssen solche als ein Degenerationsprodukt betrachtet werden infolge der Reaktion des Gewebes. Ein Ausdruck letzterer ist auch das Erscheinen ungewöhnlich grofser Riesenzellen, die für den Eindringling die Rolle von Phagocyten beanspruchen dürften.

---

[3]) A case of Podelcoma. American Practitioner, Sept. 1876.

In einem Nachtrag rekurriren die Verfasser auf die kurz vor Drucklegung ihres Manuskriptes erschienene Arbeit Adami's. Rückhaltlos geben sie diesen die Priorität. Die Angaben Adami's lassen für sie keinen Zweifel übrig an einer Identität ihrer Beobachtungen.

Sowohl Hyde wie Adami, welch' Letzterem Material aus Chicago zugegangen war, hatten die Liebenswürdigkeit, an das Unna'sche Laboratorium Stücke des geschilderten Hyde'schen Falles einzusenden. Von Adami's eigener Beobachtung war durch einen sonderbaren Zufall, wie des Autors freundliche Zeilen uns melden, das Material für weitere Untersuchung wertlos geworden. Doch brachten uns zwei Eprouvetten von seinem Falle stammendes Fistelsekret. Die festeren Teile brachten wir allerdings ohne Erfolg auf Nährböden und machten es auch nach sorgfältiger Einbettung in flüssigen Agar schnittfähig.

Unsere Nachuntersuchung kann nach den vorliegenden ausgezeichneten Bearbeitungen nur bestätigenden Wert beanspruchen. Wo unsere Ergebnisse abweichen, vielleicht auch bisher Unerwähntes bringen, mögen diese Mitteilungen als ein bescheidener Beitrag zur Lehre von den Strahlenpilzerkrankungen aufgefafst werden.

Wir wollen in erster Linie bekräftigen, dafs der mikroskopische Befund in gleicher Weise wie bei der Aktinomykose und dem Madurafufs — für letzteren, soweit Kanthack's Arbeit und Material uns ein Urteil ermöglichen, — das exquisite Bild des erweiternden Granuloms ergiebt. Ohne Rücksicht auf irgend welche Gewebe durchwächst es Kollagen und Muskulatur und die anderen Gewebselemente. Tiefgreifende Vernichtung richtet es an, der selbst das elastische Gewebe, ohne Spuren seiner Existenz zu hinterlassen, widerstandslos anheimfällt (Unna-Fäuzer'sche Orceinfärbung).

Das Epithel ist gewuchert, seine Leisten sind verlängert und mit Auswüchsen nach allen Richtungen versehen. Durch Leukocyten und ödematöse Erweiterung der Spalten sind die Epithelien ganz wie es Hyde und Senn beschreiben, auseinander gedrängt. Die isolirten Epithelien zeigen ihren Stachelpanzer in einer Klarheit, dafs die Präparate geradezu als Testobjekte für letzteren gelten können.

Doch zweierlei tritt noch hervor. Einmal die Neigung des Epithels zu hyaliner Degeneration. Die Unna'schen Tanninmethoden und die Unna'sche Säurefuchsin-Pikrinmethode geben dafür sehr übersichtliche Bilder. Die hyaline Degeneration leitet die Zwiebelbildung ein, die in den tieferen

Epithelschichten in den Leisten sich häufig zeigt und die ganz isolirt im Granulationsgewebe liegenden Epithelperlen erklärt. Aufser letzteren finden sich aber auch ganz allein gelagerte verhornte Epithelien im Granulationsgewebe sowohl wie inmitten nekrotischer Partieen. Diese letztere Erscheinung erklärt sich offenbar so, dafs durcheinander gewuchertes Epithel und Granulationsgewebe stellenweise en bloc nekrotisch werden, und dann nur die bereits verhornten Epithelien dem nekrotisirenden Einflufs entgehen und mit ihren tinktoriellen Eigenschaften allein erhalten bleiben.

In dem subepithelialen Gewebe fesselt auch unser Interesse in erster Reihe der Fungus.

Aus Chicago war uns das Material mit einer grünlichen Färbung zugegangen. In besserem Zustand traf es aus Montreal ein. In beiden Fällen war von vornherein Alkohol zur Fixirung angewandt worden. Unsere Schnitte wurden von den in Celloidin gebetteten Stücken gewonnen. Die gewonnenen Resultate vermochten wir durch das doppelte Material zu kontrolliren. Es wird der Einwand dadurch hinfällig, dafs das durch längere Konservirung vielleicht beeinträchtigte Hyde'sche Material uns keine genaueren Bilder mehr gegeben habe. Die Bleichung der Schnitte in Wasserstoffsuperoxyd ermöglichte es uns übrigens, eine einwandsfreie Färbung des Gewebsprotoplasma herbeizuführen. Das unbeschädigte Gewebsprotoplasma läfst auch so schon den Rückschlufs zu, dafs die eingeschlossenen Pilzmassen sich uns nicht anders als den amerikanischen Bearbeitern präsentirten.

Wir haben Form und Struktur des Fungus an ungefärbten, in Glycerin montirten Schnitten studirt und ebenfalls die moderne Färbetechnik für ihn angewandt. Dieselbe stellt sich dar in Form runder, nierenförmiger oder ovaler Gebilde, die durch eine transparente, glasige Kapsel begrenzt sind. Letztere zeigt bei Immersionseinstellung eine feine, vertikalgestellte parallele Streifung. Der Zerfall des Fungus ist mit einem Schwund dieser Kapsel verbunden.

Bei den Färbungen, welche die bestdifferenzirten Strukturbilder liefern, ist dann weiter ersichtlich, dafs ein äufserst feines und zartes, strahlig angeordnetes Mycel vorliegt. Nach den einzelnen Färbungen liegt eine mehr oder weniger intensiv

---

Anmerkung: Neuerdings von Grübler-Leipzig hergestellte Präparate, die aus der Verbindung von Farbstoffen der Rosalinin-gruppe mit einem Diazofarbstoff hervorgehen, zeigen sich von Wert für die Darstellung des Mycels. An anderem Orte sei auf unsere Darstellungen des Fungus des ausführlichen eingegangen.

gefärbte Zone von wechselnder Breite verschieden weit nach aufsen, dieselbe besteht aus Hyphen, während die übrigen weniger gefärbten Teile körnig erscheinen und kein Mycelgeflecht deutlich hervortreten lassen. Immer ist das Centrum am wenigsten, meist gar nicht gefärbt. Sicher ist weiter, dafs die Weigert'sche Methode von dem Mycel nur einzelne an Bacillen erinnernde Fädenabschnitte sichtbar macht, und endlich, dafs ein grofser Teil der in einem Schnitte getroffenen Pilzmassen überhaupt ganz ungefärbt bleibt.

Wenn die Ablehnung jeglicher Färbung mit dem Tode des Pilzes in Verbindung gebracht werden kann, so mufs wohl auch eine ziemliche schnelle Hinfälligkeit des Fungus angenommen werden, da solche tote, d. h. ganz ungefärbte Pilzdrüsen ziemlich zahlreich auch in noch gut erhaltenem Granulationsgewebe sich fanden.

Bei Versuchen, den so schwer färbbaren Fungus mittels Hinzuziehung von Beizen und Fixirungsflüssigkeiten gefärbt zu erhalten, zeigte sich der überraschende Befund, dafs die in Flemming's Lösung gelegten Schnitte des Fungus eine Schwärzung aufwiesen. Barlow's und Ledermann's Untersuchungen haben uns darüber aufgeklärt, dafs bei Gegenwart der Chromsäure die Osmiumsäurereduktion auf Pigment — solches ist in der Umgebung der Pilzdrüsen reichlich vorhanden — nicht zurückgeführt werden kann. Während wir mithin nicht anstehen, als Ursache der Schwärzung des Fungus einen Fettgehalt desselben anzunehmen, folgern wir gleich weiter, dafs ein besonderes Fett vorliegen mufs, welches in kaltem Alkohol nicht oder nur zum Teil löslich ist und an ein Fett denken läfst, wie es von Unna in Tuberkel- und Leprabacillen nachgewiesen, für erstere makrochemisch von Klebs[4]), de Schweinitz und Marion Dorset[5]), Robert Koch[6]) bestimmt worden ist, und über welches neue Aufschlüsse von letzterem zu erwarten sind.

In einer mir von Herrn Prof. v. Esmarch aus Königsberg übersandten, frisch übertragenen Aktinomyceskultur ist uns ein Fettnachweis mittels Flemmings Lösung nicht geglückt, von einem Fettnachweis in Schnitten oder Kulturen der Aktinomykose und des Madurafufses ist uns auch nichts bekannt. Doch mufs erst die Frage erörtert werden, ob nicht etwa mit dem Absterben des Pilzes der Fettgehalt in Ver-

---

[4]) Centralbl. f. Bakt. u. Par.
[5]) Centralbl. f. Bakt. u. Par. 1896. XIX. H. 18/19.
[6]) Deutsche Med. Woch. No. 14. 1897. Über neue Tuberkulinpräparate.

bindung zu bringen sei, in gleicher Weise etwa, wie eine Zelle unter einer fettigalbuminoiden Degeneration zerfallen kann.

Die Schwärzung der einzelnen Pilzschnitte ist verschieden tief, an vielen fehlt sie fast ganz und nur eine geringe Bräunung ist die Folge der nachträglichen Osmiumeinwirkung. Irgendwelche beständigen Beziehungen zwischen dem Zerfall des Pilzes, oder seiner Lagerung in mehr oder minder abgestorbenem Gewebe zu dem Grade der Schwärzung habe ich nicht aufstellen können.

Anfügen möchte ich hier, dafs durch Osmium geschwärzte kleinste Bröckel in allen möglichen Formen über ganze Regionen des Schnittes sich verteilt zeigen. Mir scheint, dafs es sich dabei um Reste des Fungus handelt und nicht um Überbleibsel zu Grunde gegangener Granulationszellen.

Die Hämateinfärbung zeigt uns von dem Pilz aufserordentlich wenig. Stellenweise wurden Teile des Mycels an den osmirten Schnitten mit Hämatein tingirt. Safranin und Karbolfuchsin mit nachfolgender Tanninbeize und event. Gegenfärbung des Gewebes, die Unna'sche Säurefuchsin-Pikrinmethode zeigten in den peripheren Teilen des Fungus ein deutlich strahlig angeordnetes Mycel; mehr centralwärts gelegene Teile des Strahlenwerks traten blaugefärbt hervor an den mit pol. Methylenblau tingirten Präparaten, die eine Nachbehandlung mit der Säurefuchsintanninlösung erfuhren. Die glasige Kapsel wurde am intensivsten durch neutrale und saure Orceinlösungen gefärbt, stark auch durch saure Farben, Eosin, Säurefuchsin.

Nach den hier in Kürze mitgeteilten Bildern lautet unsere Beschreibung des amerikanischen Mycetoma noch etwas einfacher, als die von Hyde und Senn und bei weitem einfacher, als die von Kanthack[7]) und Unna[8]) gegebene Darstellung des mikroskopischen Bildes, welches das echte, aus Indien bezogene Madurafufsmaterial ergab.

Ich erinnere an dieser Stelle nur daran, dafs wir bei dem indischen Pilz ein feines Mycel mit auffallend starker Tingibilität durch Hämatoxylin haben, die dem stärkeren Mycel des menschlichen Aktinomyces abgeht. Die Degenerationsprodukte des indischen Pilzes nehmen die Gestalt grofser Säulen oder Prismen an, welche durch die gröfsere Breite an ihrer Peripherie in ihrer Gesamtheit fächerförmig angeordnet sind. Das glasige Degenerationsprodukt okkupirt

---

[7]) a. a. O.
[8]) Histopathologie der Hautkrankheiten. 1894. Hirschwald.

den weitaus gröfseren Teil der Pilzdrüsen. Beim Aktinomyces liegt das umgekehrte Verhältnis vor.

Ein Vergleich dieser Thatsache mit unserer Darstellung des „amerikanischen“ Pilzes zwingt uns, in der Beobachtung von Hyde und Senn eine neue Strahlenpilzerkrankung zu erkennen.

Die neue Strahlenpilzart kann ihre wichtigste Bestätigung allerdings erst durch positive Reinkulturen erhalten. Vorläufig müssen die Struktur des Fungus, das Verhältnis des glasigen Degenerationsproduktes zum Mycel, der Fettgehalt entscheiden. Aufser diesen Momenten mufs noch ein besonderes Faktum zur Vorsicht herausfordern.

Von Hyde und Senn wird nur ein gelegentliches Auftreten von Riesenzellen erwähnt, von ihrer engen Beziehung zu dem Fungus nicht gesprochen; eine solche wird nur als ein Vorkommnis in der Litteratur angeführt. Und doch ist gerade das massenhafte Auftreten von Riesenzellen von ganz ungewöhnlicher Gröfse und in unmittelbarer Umgebung des Fungus in unseren Präparaten eine höchst auffällige Erscheinung, von der sich in Kanthack's Fall — wenigstens in den Unna'schen Präparaten desselben — keine Andeutung findet. Der Typus der Langhans'schen Zelle fehlt den Riesenzellen in unserem Falle, die Kerne liegen in einzelnen Zellen ganz unregelmäfsig, in anderen über das gesamte Protoplasma verteilt, manchmal auch reihenweise angeordnet, „fischzugartig“, parallel mehrere Reihen in einer Zelle.

Die Kerntinktionsmittel, allen voran das Hämatein, liefern die klarsten Bilder. In nachträglich osmirten Schnitten zeigt eine Karbolfuchsin-Tanninorangefärbung sehr gut die Beziehung der Riesenzellen zu den schwarz gefärbten Pilzmassen.

Die Riesenzellleiber sitzen nämlich der Kapsel des Fungus fest, wie angesogen auf, ihre Konturen wiederholen die des Fungus bis in das kleinste Detail. Wo der Fungus schon weiterer Zerstörung unterliegt, die Kapsel fehlt und die inneren Teile zerworfen, teils wie angefressen aussehen, findet man folgendes zierliche Bild: von der schwarzen Pilzmasse gehen Ausläufer aus, die nach der Peripherie immer mehr von einem Tiefschwarz zu einem Hellbraun übergehen, zwischen die Zacken dieser Ausläufer fliefsen die helleren Leiber der Riesenzellen hinein.

Wenn mir auch der Nachweis von Pilzteilen im Innern der Riesenzellen nicht geglückt ist, so zweifle ich doch keinen Augenblick, dafs die Riesenzellen die Zerstörung des Pilzes befördern und mehr als eine einfache Begleiterscheinung desselben bedeuten.

Ob und wie weit die hier beschriebenen vielkernigen Gebilde unter den Begriff der Fremdkörperriesenzelle fallen, ist eine Frage, die wert ist, hier angeregt zu werden.

Da die Absterbeerscheinungen der Pilzdrüsen in den Präparaten eine so hervorragende Rolle spielen, so könnte man vermuten, dafs die Riesenzellen sich nur den schon zerfallenden, toten Pilzdrüsen als blofsen Fremdkörpern anhefteten. Dieses ist aber nicht der Fall; ich finde die Riesenzellen bereits solchen Pilzen aufsitzen, deren Membran noch durchaus intakt und deren Hyphen noch gut färbbar sind.

Die Riesenzellen sind also hier der Ausdruck lebhafter Reaktion des Gewebes gegenüber dem lebenden Eindringling, und ich möchte von ihnen nur noch hervorheben, dafs sie wiederum nach Form und Lagerung ganz solchen entsprechen, wie ich sie beispielsweise im Granulationsgewebe um Jodoformgazestreifen entwickelt gesehen habe. Die dem amerikanischen Strahlenpilze eigentümliche und wenigstens in dieser Weise dem indischen durchaus fremde Kapselbildung mag, indem sie den toxischen Einflufs des Pilzes auf das umgebende Granulationsgewebe mildert, zu dieser grofsartigen Riesenzellenreaktion das ihrige beigetragen haben.

Zwei Punkte von allgemeinerem Interesse seien aus unserer Untersuchung noch hervorgehoben.

Einmal die ausgedehnte hyaline Degeneration der Bindegewebszellen und die Anfüllung der Bindegewebsspalten mit frei gewordenen Hyalinkörpern. In der amerikanischen Arbeit ist nirgends davon die Rede. Kanthack erwähnt das Auftreten der Russel'schen Fuchsinkörperchen in seinem Falle, die ja nichts anderes, als aus der Zelle ausgeschwemmtes Hyalin darstellen. An der Hand der von Unna ausgearbeiteten Methoden zum Nachweise des Hyalins ist es leicht, die Entwickelung und Ausdehnung der hyalinen Degeneration des Strahlenpilzgranulationsgewebes zu verfolgen und das erste Auftreten des Hyalins in den anschwellenden und acidophil gewordenen Plasmazellen sowie das Platzen der Zellen und den Austritt der Haufen hyaliner Kugeln und deren Verteilung in den Lymphspalten zu beobachten.

Es mufs der Zukunft vorbehalten werden, an in Flemming's Lösung fixirtem Material die Frage zu entscheiden, in welchem Umfange denn eigentlich neben der hyalinen Entartung noch eine Verfettung des Granulationsgewebes bei den Strahlenpilzerkrankungen besteht.

Für mich liegt ein unlösbarer Widerspruch darin, dafs in Unna's diesbezüglichen Arbeiten mit keinem Worte der

Verfettung Erwähnung gethan wird, dafs er als erster anderseits Mitteilung über die gewaltige Ausdehnung der hyalinen Degeneration macht. Bei anderen Beobachtern hingegen, z. B. Baumgarten, Birch-Hirschfeld, und in den Lehrbüchern ist das Verhältnis, in dem Verfettung und hyaline Degeneration zur Beobachtung gekommen sind, fast umgekehrt dargestellt.

Mir schien es anfangs auch, als ob in dem von Herrn Prof. Adami aus Montreal gesandten Fistelsekret massenhaft Fettkörnchenkugeln vorkommen. Schnitte, die durch in Agar gebettete festere Teilchen gelegt worden waren, zeigten mir jedoch an pol. Methylenblau-Säurefuchsin-Tanninpräparaten mit intensiv rot gefärbten Kügelchen gefüllte Zellen. Die hyalinen Kügelchen waren in den ungefärbten Schnitten stark lichtbrechend und gegen Säuren und Alkalien gleich resistent. In der Mehrzahl der Zellen war neben dem Hyalin ein das pol. Methylenblau annehmender Kern noch erhalten. Die hyaline Degeneration hatte den Zellen die Fähigkeit gegeben, die Zerstörung des Gewebes zu überdauern. Im übrigen bestanden die Partikelchen aus frei gewordenem Hyalin und elastischen Fasern; eine Verfettung liefs sich nicht nachweisen.

Ein zweiter Punkt betrifft das Elastin.

Das elastische Netz schwindet vollständig gegenüber dem vordrängenden Granulationsgewebe. Die elastischen Fasern werden dünner, reifsen ein, verschwinden, um selbst bei sorgfältigster Orceintinktion keine Reste mehr zu hinterlassen. In den an die Granulations- und nekrotischen Massen angrenzenden Partieen fand ich bei einer Karbolfuchsin-Tannin- oder Tanninorangebehandlung der Schnitte elastische Fasern, die das Karbolfuchsin angenommen hatten. Es handelt sich bei ihnen um elastische Fasern, die eine Veränderung der chemischen Reaktion erlitten haben in dem Sinne, dafs sie amphoter reagiren. Dies Unna'sche basophile Elacin liegt nicht vor. Die mit Karbolfuchsin tingirten Fasern nahmen nämlich ebenso gierig das saure Orecin an und bevorzugten bei einer Doppelfärbung dieses. Andererseits zeigten sie für das pol. Methylenblau eine weit geringere Neigung, als für das Karbolfuchsin. Ich möchte das Auftreten amphoter reagirender elastischer Fasern hier nur konstatirt haben, ohne auf ihr sonstiges Vorkommen und ihre vermutliche Bedeutung an dieser Stelle näher einzugehen.

Die epitheliale Natur der Naevuszellen.*)

Die Frage nach der Natur der jedem Laien bekannten weichen Muttermäler ist bei den Pathologen z. Z. eine brennende geworden. Diese kleinen Objekte haben klinisch bisher kaum die Beachtung der Ärzte auf sich gelenkt; dagegen haben sie schon öfters die Aufmerksamkeit der pathologischen Anatomen erregt, insbesondere wegen ihres Gehaltes an eigentümlichen Zellen.

Das aufsergewöhnliche Interesse jedoch, welches denselben heute entgegengebracht wird, haben sie dem Umstande zu verdanken, dafs sich die Keimblätterfrage an die Ferse jener eben erwähnten Zellen geheftet hat und dafs hier im kleinsten Raum und an einem relativ leicht erhältlichen Material die so oft ventilirte Frage einmal sicher entschieden werden kann, ob das, was in einem Falle lange Zeit als Bindegewebszelle galt, in Wahrheit ein epitheliales Enclave im Bindegewebe, ein verirrter Geschwulstkeim im Sinne Cohnheim's ist.

Mit dieser Entscheidung ist das Interesse an den weichen Naevi aber nicht einmal erschöpft, denn jeder Pathologe ahnt, dafs mit derselben zugleich eine gröfsere und wissenschaftlich bedeutungsvollere Frage ihrer Lösung entgegengeht, die Frage nämlich, wie gewisse bösartige Geschwülste aufzufassen seien, welche jetzt teils als Sarkome, teils als Karzinome gedeutet werden. Gerade aus diesem letzteren Grunde, aus der prinzipiellen Natur der Naevusfrage auf pathologischem

*) Vortrag, gehalten auf dem Kongrefs der anatomischen Gesellschaft zu Gent. 1897. In der auf den Vortrag folgenden Diskussion erklärten sich die Herren von Kölliker, Waldeyer, von Beneden, Klaatsch, Stöhr mit der Auffassung des Vortragenden einverstanden. Andere teilten dem Vortragenden ihr Einverständnis persönlich mit; ein Widerspruch wurde überhaupt nicht erhoben.

Gebiet erklärt sich die Hartnäckigkeit der sich hier gegenüberstehenden wissenschaftlichen Gegner.

Sehen wir nun einmal von den etwaigen pathologischen Konsequenzen der Naevusfrage ab, so besitzt dieselbe noch ein spezielles *entwickelungsgeschichtliches* Interesse, wie jede Mifsbildung. Hier, auf anatomischem Gebiet, erscheint die Frage, ich möchte sagen, in reinerer Gestalt, nicht verquickt mit den verschiedenen durch ihr Alter ehrwürdigen Theorieen über die Genese der Sarkome und Karzinome. Ich lege daher gerade auf die Entscheidung der Naevusfrage vor dem Forum der Anatomen das gröfste Gewicht. Wenn die *epitheliale Natur der Naevuszelle*, wie ich hoffe, von der Majorität der Anatomen anerkannt wird, so mufs sich mit Notwendigkeit dieselbe Anschauung allmählich auch bei den Pathologen Bahn brechen, wenn dieselbe auch mit noch so vielen liebgewonnenen pathologischen Theorieen unvereinbar erscheint.

Die Naevuszellen, um die es sich handelt, finden sich in allen weichen Muttermälern in sehr verschiedener Menge in Form von soliden Klumpen, Ballen, Strängen und gröfseren Massen, seltener einzeln. Sie sind direkt und ohne Dazwischenkunft einer sie abkapselnden Membran, in das Bindegewebe eingelagert, welches, bis auf einen zumeist verringerten Gehalt an elastischen Fasern, ziemlich normal ist. *Zwei Eigenschaften* zeichnen diese Zellen — besonders nahe der Oberfläche, wo sie weniger stark zusammengedrückt sind — aus, erstens *die bläschenförmige Gestalt und erhebliche Gröfse der Kerne* und zweitens *die vollständige Abwesenheit von faserigem Bindegewebe zwischen den Zellen* innerhalb der Zellenklumpen. Diese beiden Eigenschaften machen natürlich die Naevuszellen sehr *epithelähnlich*.

Andererseits sind sie auch wieder durch 2 andere Eigenschaften vom Epithel, speziell von dem auf denselben Schnitten befindlichen Deckepithel, unterschieden, erstens durch den *Mangel an Tingibilität des Protoplasmas* (Mangel der Granoplasmafärbung mittelst Methylenblaus) und sodann durch den völligen *Mangel an Epithelfasern*. Wenn die Naevuszellen mithin ursprünglich Epithelien waren oder wenn sie von solchen abstammen, so haben sie ihren Charakter zum Teil eingebüfst; sie ähneln den Deckepithelien weniger, als den Drüsenepithelien. Es ist aber nicht zu verkennen, dafs sie sich den Epithelien überhaupt viel mehr nähern, als noch so protoplasmareichen Bindegewebszellen, da die letzteren stets Neigung zeigen, irgend eine Art Bindegewebe zwischen zwei benachbarten Zellen zu erzeugen.

Da uns die Struktur dieser merkwürdigen Zellen keinen sicheren Aufschlufs giebt, so habe ich mich an die Entwickelungsgeschichte gewandt. Und diese giebt, wie mich dünkt, eine ganz eindeutige Antwort auf unsere Frage. Die Naevuszellen sind wirklich nichts als abgeschnürte und in das Bindegewebe verlagerte Epithelien. Man hat nur nötig, die eben sichtbar werdenden Mäler von den Leichen Neugeborener und jüngerer Kinder zu sammeln, um den Prozefs der Abschnürung überall in flagranti zu ertappen. Hierbei kommen drei verschiedene und wohl auseinander zu haltende Momente in Betracht: 1. eine Epithelwucherung; 2. eine Metaplasie des Epithels, d. i. eine strukturelle und tinktorielle Veränderung des Epithelprotoplasmas und 3. die Abschnürung des Epithels und Verlagerung in das Bindegewebe der Kutis.

Alle drei Momente können in verschiedener Stärke ausgebildet vorkommen und sind bis zu einem gewissen Grade voneinander unabhängig; durch den verschiedenen Grad ihrer Entwickelung entstehen aus ihrer Kombination die verschiedensten Formen der Kindernaevi, die deshalb ein viel bunteres Bild liefern als die bekannten Naevi der Erwachsenen. Besonders ist die Epithelwucherung unabhängig von den übrigen Faktoren; die Metaplasie geht ziemlich parallel der Abschnürung und ist offenbar die Hauptursache der letzteren, aber immerhin kommt zuweilen bei starker Metaplasie eine geringe Abschnürung vor und umgekehrt.

Nach diesen Gesichtspunkten lassen sich die Kindernaevi, welche ich Ihrer Beurteilung unterbreiten möchte, in 4 Kategorieen bringen.

Zunächst zeige ich Ihnen 3 Kindernaevi mit einfacher Epithelwucherung. Die Metaplasie und Abschnürung ist hier noch kaum vorhanden und nur an einigen Stellen angedeutet, ohne im ganzen Bild die ihnen sonst zukommende Rolle zu spielen. Klinisch erschienen diese Naevi unter dem Bild die Haut überragender, scharf nach aufsen abgesetzter, flacher Knoten von Rübsamen- bis Pfefferkorngröfse. Mikroskopisch ist die Grenze zwischen normaler Haut und Naevus fast ebenso scharf; im Bereich von 2—3 Papillen verdickt sich plötzlich die Oberhaut um das 10—30fache und mehr und hebt dadurch die Hornschicht in einem flachen Bogen hoch empor. Alle auf diesem Terrain befindlichen Epithelleisten sind stark nach ab- und seitwärts gewuchert und zwar in unregelmäfsigster Weise. Nur die Beschränkung auf den engen Raum des früheren Papillarkörpers und die Grenze, welche die wuchernden Epithelien nach aufsen an der Gesamt-

hornschicht, nach innen an dem Widerstande der Kutis, seitlich untereinander finden, bewirkt auf dem senkrechten Schnitt einen annähernd regelmäfsigen Säulenbau der verlängerten und verdickten Epithelleisten, zwischen denen das Bindegewebe des früheren Papillarkörpers zu sehr feinen Septen zusammengedrängt und auseinander gezogen ist, ohne sich irgendwie in ähnlichem Mafse vermehrt zu haben. Vielfach sind diese Epithelsäulen auch mit ihren seitlichen Nachbarn zusammengeflossen und bilden eine einheitliche Epithelmasse von netzförmiger Anordnung.

Diese Naevi zeigen mithin das Bild einer einfachen Epithelwucherung und sind gar nicht zu mifsdeuten, da sie überhaupt nichts anderes aufweisen. Viel eher könnte man zweifeln, ob es sich um Nävi handelt, insbesondere um den Anfang weicher Naevi. In dieser Beziehung hat man zu beachten, dafs sie klinisch wie solche aussehen und mit weiter vorgeschrittenen Naevis vom gewöhnlichen Habitus gemischt vorkommen und andererseits, dafs sie an einzelnen Stellen Übergänge zu den folgenden Arten zweifelloser, weicher Naevi durch beginnende Abschnürung der untersten Partieen der Leisten erkennen lassen.

In einer zweiten Gruppe von Kindernaevi, von denen ich Ihnen Schnitte von 3 sehr schönen Exemplaren vorlegen kann, tritt zur Epithelwucherung sowohl die Metaplasie, wie die Abschnürung und zwar beides in vollkommen harmonischer Ausbildung hinzu. Auch hier bilden die Mäler beetartig flache, aber etwas weniger stark erhabene und etwas weniger gut abgesetzte Neubildungen. Mikroskopisch sieht man auch hier im Bereich des Naevus das Deckepithel in unregelmäfsigster Wucherung begriffen, aber daneben kommt es zu einer knolligen Auftreibung der Epitheläste, indem die einzelnen Epithelien kuglig anschwellen und sich von ihren Nachbarn dabei teilweise loslösen. Diese von locker zusammenhaltenden, rundlichen Epithelien gebildeten Fortsätze haben nun die Neigung, sich von den normalen Mutterepithelien im Zusammenhang — sehr viel seltener einzeln — ganz loszulösen und werden dann sofort von dem unter dem Druck der Epithelwucherung überallhin ausweichenden Bindegewebe eingeschlossen.

Da diese Metaplasie und Abschnürung dicht unterhalb der Hornschicht schon beginnt, so ist an vielen Stellen das Deckepithel trotz seiner Wucherung auf wenige Lagen von Stachelzellen reduzirt. Es folgt dann nach abwärts eine Schicht relativ gut gebildeten Papillarkörpers, durchsetzt von Epithelfortsätzen und in Ablösung begriffenen, metaplastischen Epithelklumpen und diese Schicht geht kontinuirlich über in

eine dichte und fast bindegewebsfreie Epithelschicht, welche die untere Grenze des Naevus gegen die normale Kutis bildet und aus den bereits abgelösten und nach abwärts gegen die Kutis abgetropften und hier angesammelten Epithelballen besteht. Man kann den ganzen Vorgang im Vergleich mit den Bildern der ersten Naevusgruppe auch so ausdrücken: Während dort das gewucherte Epithel im Zusammenhang mit dem Deckepithel bleibt und dadurch die Papillen enorm in die Länge zieht und verschmälert, hat hier mit der Ablösung der Epithelien die Spannung nachgelassen; das Bindegewebe des Papillarkörpers sammelt sich wieder in dichterer Lage unterhalb des nun verdünnten Deckepithels, während die gröfste Masse der gewucherten Stachelschicht durch das Bindegewebe hindurchgeschlüpft ist und sich an der Kutisgrenze anhäuft.

Die Bilder dieser zweiten Gruppe sind als Epithelwucherung auch ganz eindeutig. Sie weisen aber andererseits auch in ihrem unteren Teil bereits den Charakter der Naevi Erwachsener auf und haben überdies den grofsen Vorteil den ganzen Prozefs der Wucherung, Metaplasie und Abschnürung an jedem einzelnen Schnitte überschauen zu lassen.

Ich wende mich nun zu einer dritten Gruppe von Kindernaevi, von denen ich Ihnen Schnitte von zwei Exemplaren vorlege. Auch hier kommt zur Epithelwucherung rasch eine Metaplasie der Stachelzellen hinzu; dagegen verzögert sich die Abschnürung der metaplastischen Partieen unverhältnismäfsig. Mikroskopisch sieht man in diesen Fällen an einer ziemlich dünnen Stachelschicht zwischen einzelnen einfach gewucherten Leisten dicke Ballen metaplastischen und dabei auch in der Tingibilität stark veränderten Epithels gleichsam hängen, ohne in das Bindegewebe abzutropfen. Der obere Teil des Schnitts erhält hierdurch ein ganz fremdartiges, groteskes Aussehen und doch unterscheiden sich diese Naevi von denen der 2. Gruppe nur durch den anscheinend unbedeutenden Umstand, dafs hier die Stachelzellengruppen nicht gleich nach ihrer metaplastischen Umwandlung einzeln abtropften, sondern sich zwischen Epithel- und Papillarkörpern zu ungefügen Massen ansammeln konnten.

Auch die Architektur dieser Kindernaevi ist von der des erwachsenen Naevus grundverschieden, aber an der sie erzeugenden Epithelwucherung ist nicht der mindeste Zweifel möglich. Anders bei der vierten Gruppe der Kindernaevi.

Hier setzt auch mit der Epithelwucherung die Metaplasie und Ablösung harmonisch ein, aber so rasch, dafs es überhaupt nicht zu einer stärkeren

Epithelansammlung an der Oberfläche des Naevus kommt. Ich lege Ihnen von dreien solcher Naevi sehr instruktive Präparate vor. Hier giebt es keinen aufgetriebenen Papillarkörper mehr, weil die zu sehr verschiedenen Zeiten abtropfenden Epithelmassen in alle Schichten der Kutis ziemlich gleichmäfsig verteilt wurden. Ebenso fehlen hier die Epithelsäulen der ersten und die am Deckepithel hängenden Epithelballen der dritten Gruppe. Bei genauerer Musterung trifft man aber doch viele einzelne Stellen und zwar auf jedem Schnitte, welche den Vorgang der Metaplasie und Abtropfung ganz ebenso zeigen, wie die Naevi der zweiten Gruppe; nur handelt es sich um kleinere Zellhaufen, der Vorgang erscheint hier abgekürzt, wie im Auszuge, was für eine gröfsere Schnelligkeit desselben bei den Naevi dieser Gruppe spricht. Durch diese Akuität der Ablösung des Epithels wird die anfängliche Epithelwucherung wirksam in Schach gehalten und konnte daher wohl einzelnen Autoren entgehen.

Ich gebe nun gerne zu, dafs die Naevi dieser Gruppe — aber auch nur dieser Gruppe — berechtigten Anlafs zu Zweifeln geben für jeden, der diese Bilder zuerst und allein vor sich hat, ob die in der Kutis verstreuten Zellhaufen wirklich Epithelien sind oder gewucherte Bindegewebszellen (oder Endothelien). Und wer sich an den Naevi der Erwachsenen schon einmal seine Bindegewebstheorie der dort gesehenen Zellenmassen fertiggestellt hat, wird hier gern die einzelnen unleugbaren Übergänge derselben in das Deckepithel für Trugbilder zu erklären geneigt sein. Es ist hier nicht der Ort, die Einwürfe dieser Autoren einzeln zu widerlegen und damit auch für diese Gruppe von Kindernaevi den epithelialen Ursprung ausführlich zu begründen. Ich mufs mich auf 3 kurze Hinweise begnügen, welche solche Punkte betreffen, die Sie ohne weiteres an meinen Präparaten wahrnehmen können.

Erstens sehen Sie an diesen Präparaten nirgends auch nur eine Andeutung von Zellwucherungen in dem Kutisgewebe und an den Gefäfsen, welche doch die Grundlage einer Bindegewebstheorie der Zellenmassen abgeben müfsten. Das Bindegewebe verhält sich an diesen Präparaten vielmehr ganz passiv; alle Veränderungen gehen an den Epithelien vor sich.

Angenommen aber einmal, die vom Epithel sich loslösenden, metaplastisch veränderten Zellen seien eigentümlich veränderte Bindegewebszellen, welche sich an das veränderte Epithel blofs angelegt hätten, so mufs es doch im hohen Grade auffallen, dafs immer auf eine abtropfende Epithelleiste

sich eine genau — wie der Deckel auf den Topf — passende, bindegewebige Zellenprothese anlegt, die die Konturen der Leiste und ihre Richtung von weither regelmäfsig fortsetzt. Wo wir sonst, z. B. bei der Haarpapille, einen Bindegewebsknopf einen Epithelzapfen einstülpen sehen, ist ersterer gemeiniglich viel kleiner und stets anders geformt. Um das völlig Passende in Form und Richtung der Zellenmassen hier und dort begreiflich zu machen, mufs man schon zu einer eigenen Hilfshypothese, zu einer eigenartigen prästabilirten Harmonie der Zellen in beiden Keimblättern seine Zuflucht nehmen. Für die epitheliale Theorie dagegen ist die Harmonie der normalen und metaplastischen Epithelmassen in Konturen und Richtung natürlich selbstverständlich.

Drittens aber hilft selbst eine solche ad hoc erfundene „prästabilirte Harmonie der Keimblätter" absolut nicht zur Erklärung der Bilder, auf die ich schliefslich Ihre besondere Aufmerksamkeit lenken möchte. Sie sehen an den Präparaten nämlich nicht blofs am Deckepithel Veränderungen, sondern auch an sämtlichen Haarbälgen und Knäuelgängen. Überall ist an diesen Organen die Stachelschicht stellenweise in Wucherung begriffen und mehr als das — ebenfalls metaplastisch verändert. Sie sehen nun an den Haarbälgen, die hier ja ziemlich resistente Balgmembran intakt über die metaplastisch veränderten Balgepithelien der vielen Stellen hinwegziehen, wodurch für diese Stellen eine Herkunft der gewucherten und metaplastischen Zellen im Balg aus der Kutis absolut ausgeschlossen ist.

Ich lege daher auf das Vorkommen derselben Veränderungen an dem Epithel der Haarbälge, wie am Deckepithel an diesen Naevi das Hauptgewicht; hier ist jeder Einspruch der Bindegewebstheoretiker eitel. An anderen Haarbälgen sieht man dann die Balgmembran sekundär nachgeben und einen neuen Haufen metaplastischer Epithelien von hier aus in die Tiefe der Kutis sich einlagern; diese Stellen sind natürlich nicht für den eben aufgestellten Satz beweisend; aber sie zeigen andererseits das hochinteressante Faktum. dafs die Naevuszellen des Erwachsenen sich zum Teil auch aus der Stachelschicht der Anhangsgebilde der Oberhaut entwickeln.

Weitere Versuche über die reduzirenden Heilmittel.*)

M. H. Ich hoffte, nachdem ich vor Jahresfrist in Frankfurt am Main die Eigenschaften des oxydirten Pyrogallols als Heilmittel besprochen, heute bereits in der Lage zu sein, Näheres über die Konstitution dieses Körpers mitteilen zu können. Diese Hoffnung hat sich nicht erfüllt; es scheint, dafs die Aufklärung der Konstitution gerade dieser Oxydationsprodukte den Chemikern wesentliche Schwierigkeiten bereitet. Früheren Arbeiten über dieselbe wird von den Chemikern wenig Vertrauen entgegengebracht und neuerdings hat dieselbe Aufgabe auf meine Veranlassung zwei Chemikern vorgelegen, deren Untersuchungen bisher resultatlos verliefen. Nur soviel kann ich mitteilen, dafs die bei der Oxydation des Pyrogallols in alkalischer Lösung hin und wieder auftretende, gut krystallisirende Rufigallussäure die hervorragenden Eigenschaften des oxydirten Pyrogallols nicht besitzt, wie ich nach vergleichenden Versuchen mit Sicherheit behaupten kann.

Es bleibt mithin die Frage der chemischen Natur dieses eigentümlichen Körpers nach wie vor bestehen. Dieselbe ist um so wichtiger, als wir Grund genug haben, in der Reihe der oxydirten, phenolartigen Körper analoge, noch unbekannte Heilmittel zu vermuten.

Inzwischen hat die Verwertung des oxydirten Pyrogallols in meiner Praxis immer gröfsere Dimensionen angenommen; dasselbe hat die Anwendung des reinen Pyrogallols aus den früher mitgeteilten Gründen nahezu verdrängt. Meine weiteren, theoretischen Versuche habe ich aber mit dem Chrysarobin angestellt, als dem wichtigsten zunächst in Betracht kommenden Stoff aus der Reihe der reduzirenden Heilmittel.

*) Vortrag, gehalten in der Sektion f. Dermatologie des intern. med. Kongresses zu Moskau. August 1897.

Als Ende siebziger Jahre das Chrysarobin, damals noch in Gestalt des Goapulvers, von Balmanno Squire in die Praxis der europäischen Dermatologen eingeführt wurde, haben vielleicht manche Fachgenossen sofort auch unsere einheimischen Chrysophansäurepräparate auf ihre Wirkung bei Hautleiden geprüft, insbesondere, weil man damals noch nach Attfield annahm, dafs das wirksame Prinzip des Goapulvers Chrysophansäure sei. Doch sind mir Berichte über solche Versuche nicht bekannt geworden. Ich stellte derartige Versuche mit Extractum Rhei (in Salben 1 : 10) und Tinctura Rhei aquosa (pur oder mit Glycerin 1 : 1) an und fand dieselben bei leichteren Pilzaffektionen und Ekzemen befriedigend, während sie mich bei Behandlung der Psoriasis und Sykosis — im Gegensatz zum Goapulver — ganz im Stich liefsen. Ich verliefs die eben genannten Formen dann wieder zu Gunsten einer Rhabarberseife, die sich seither in meiner Praxis bei der Behandlung leichter Pilzaffektionen, mehr aber noch zur Nachbehandlung solcher erhalten hat. Als ich 1880 über diese Versuche berichtete[1]), war inzwischen durch Liebermann und Seidler die wahre Natur des Chrysarobins aufgedeckt worden. Man wufste, dafs ein Molekül Chrysarobin erst durch Aufnahme von 2 Molekülen Sauerstoff in 2 Moleküle Chrysophansäure und 3 Moleküle Wasser zerfällt.

Daher nahm ich in der Folge an, dafs die Hauptwirkung des Chrysarobins mit seiner Sauerstoffaufnahme beendet sei, wenigstens bei den hartnäckigen Dermatosen (Psoriasis, psoriatiforme Ekzeme, Sykosis, Trichophytie), bei denen wir es vorzugsweise verwenden, und dafs das dabei entstehende chrysophansaure Alkali für diese Hauptbehandlung unnütz sei, während es bei anderen Affektionen ihm eigene, viel mildere Wirkungen entfalte.

Aus diesem Grunde opponirte ich dann auch energisch gegen die mifsbräuchliche Bezeichnung des Chrysarobins als Chrysophansäure in der ersten und zweiten Auflage der deutschen Pharmakopoe[2]), da es sich um zwei ganz verschiedene Körper mit sehr verschiedenen dermatotherapeutischen Eigenschaften handele. Diese mifsbräuchliche Benennung wurde denn auch in Deutschland bei Ausarbeitung der 2. Auflage der Pharmakopoe zurückgezogen und durch die richtige ersetzt. In England indessen hatte sich die Bezeichnung des Chrysarobins als Chrysophansäure (Attfield) bereits so eingebürgert, dafs erst über ein Dezennium später Walter G. Smith die

[1]) Unna. Mykologische Beiträge. Auspitz's Archiv 1880. S. 181.
[2]) Monatsh. f. prakt. Dermat. 1882, S. 254 u. 320.

Frage aufwarf[3]): „Sind Chrysophansäure und Chrysarobin genügend verschieden in ihrer Wirkung, um die Einführung beider Substanzen nebeneinander in die Pharmakopoe zu rechtfertigen?“

Smith bezog zu seinen Versuchen reine Chrysophansäure unter dem Namen: „Rhein“ von Merck. Er und Beatty verglichen Salben, welche aus dieser Substanz hergestellt waren mit solchen gleicher Prozentuirung, welche Chrysarobin als Medikament enthielten. Beide kamen zu dem Resultat dafs die Chrysophansäure die Haut gelb färbt, aber auf Psoriasisflecke ohne Einwirkung ist und kein Chrysarobinerythem hervorruft.

Smith kommt daher zu ganz demselben Resultat, wie ich, dafs vom dermatotherapeutischen Standpunkt beide Substanzen von sehr verschiedenem Werte sind, offenbar ohne von meinen Versuchen zu wissen. Mir erging es mit der Arbeit von Smith ebenso im vorigen Jahre, als ich dieselben Versuche noch einmal wieder aufnahm. Für mich lag die Veranlassung dieses Mal in jenen Beobachtungen über Pyrogallol, über welche ich im vorigen Jahre berichtet habe.[4]) Ich konnte zeigen, dafs die therapeutische Wirkung, auf die es uns beim Gebrauch des Pyrogallols bei Psoriasis, Ekzem, Lupus, Lepra u. s. f. ankommt, garnicht vom Pyrogallol, sondern von dem auf der Haut entstehenden Oxydationsprodukt des Pyrogallols ausgeübt wird, dafs dagegen dem unoxydirten Pyrogallol die unerwünschten Nebenwirkungen, wie Schwärzung, Entzündung der umgebenden, gesunden Haut, Schwärzung des Urins und toxische Wirkungen auf das Blut zukommen. Nach der aufserhalb der Haut vorgenommenen Oxydation des Pyrogallols hat dieses seine starke Einwirkung auf die gesunde Haut und das Blut eingebüfst, aber seine heilende Eigenschaft auf die kranke Haut behalten.

Es war nun im höchsten Grade interessant und wünschenswert zu untersuchen, wie sich in dieser Beziehung das dem Pyrogallol bei obengenannten Krankheiten oft so analog wirkende Chrysarobin verhielt. Von meinen alten Versuchen her wufste ich freilich schon, dafs die Chrysophansäure des Rhabarbers nicht die gewünschten Eigenschaften des Chrysarobins besitzt. Allein gegen diese Versuche war zweierlei mit Recht einzuwenden. Erstlich war es möglich,

[3]) W. G. Smith: Notes upon Chrysarobin and Chrysophanic acid. British Journ. of Dermat. 1896, p. 281.

[4]) Unna. Neue Thatsachen über reduzirende Heilmittel. Arbeiten aus d. Klinik v. 1896. Eugen Grosser, Berlin 1897.

dafs es verschiedene Chrysophansäuren giebt, wie man verschiedene Gerbsäuren von differenten Eigenschaften kennt und dafs die Rhabarberchrysophansäure nicht identisch sei mit dem Oxydationsprodukt des Chrysarobins, auch wenn die Elementaranalyse bei beiden dasselbe Resultat ergiebt. Sodann war es möglich, dafs, falls doch ein wirksames Oxydationsprodukt des Chrysarobins auf der Haut gebildet wird, dieses nicht in der fertigen Chrysophansäure, sondern in einem Zwischenprodukt vorläge.

Um diese Einwürfe näher zu prüfen, war es unbedingt geboten, zum Vergleich mit dem Chrysarobin — wie beim Pyrogallol — das aus dem Chrysarobin selbst durch Oxydation hergestellte Oxydationsprodukt zu vergleichen. Dasselbe wurde mir von der Schwanapotheke geliefert.

Es stellte sich nun zunächst heraus, dafs Chrysarobin sehr viel schwieriger in sein Oxydationsprodukt übergeführt wird, als Pyrogallol. Während bei letzterem die Oxydation bereits von selbst an der Luft beginnt, wenn Spuren von Ammoniakdämpfen vorhanden sind, und bei Zusatz von Wasserstoffsuperoxyd energisch vor sich geht, oxydirt sich Chrysarobin unter diesen Verhältnissen noch gar nicht. Auch eine Behandlung des Chrysarobins mit Baryumsuperoxyd und Chlorwasser in Gegenwart von Alkalien führt noch nicht zu einer erheblichen Ausbeute an chrysophansaurem Alkali. Eine vollständige Überführung des Chrysarobins in das rote auf der Haut entstehende Oxydationsprodukt gelang Herrn Levy (Schwanapotheke) erst durch Zusatz von Natriumsuperoxyd zu dem in kochendem Wasser suspendirten Chrysarobin. Was sich im Kontakt mit gesunder Haut in kurzer Zeit spielend, wie von selbst vollzieht, bringt man im Reagirglas nur unter Beihilfe viel stärkerer Alkalien und Oxydationsmittel zustande. Die gesunde Haut erweist sich hier dem Chrysarobin gegenüber als ein besonders starkes Oxydationsmittel.

Auf die Versuche im einzelnen einzugehen, welche ich in der schon öfter geschilderten Weise unternahm, lohnt sich nicht. Es wurden gleich hoch prozentuirte (5 und 10 %) Salben von sonst gleicher Zusammensetzung an symmetrisch liegenden Stellen ekzematöser und psoriatischer Haut, meist unter wasserdichter Bedeckung applizirt und von Tag zu Tag die Resultate verglichen. Sie waren keine anderen wie die vor Jahren mit Rhabarber-Chrysophansäure erzielten. Der Effekt des braunschwarzen Oxydationsproduktes auf psoriatische und trocken ekzematöse Efflorescenzen war minimal oder gleich Null, während das zum Vergleich herangezogene Chrysarobin kräftig reagirte. Nur bei Ekzemen des Gesichts, bei Rosacea

— also bei Affektionen, bei denen wir sonst nicht gerne Chrysarobin anwenden — war eine milde günstige Wirkung, wie ich sie früher vom Rhabarber wahrgenommen, unverkennbar. Ich habe daher seit einem Jahre bei Ekzemen des Gesichts, des Halses und der Genitalien, d. h. überall dort, wo das Chrysarobin im allgemeinen zu stark wirkt, mit befriedigendem Erfolge hin und wieder Chrysarobinum oxydatum angewandt. Natürlich mufs man davon überzeugt sein, dafs das letztere rein ist und keine Reste von Chrysarobin mehr enthält.

Durch diese neue Versuchsreihe ist es für mich festgestellt, dafs das auf diese Weise oxydirte Chrysarobin nicht anders wirkt wie die gewöhnliche Chrysophansäure aus Senna und Rhabarber.

Vergleichen wir nun die hier mitgeteilten Thatsachen über das Chrysarobin und sein Oxydationsprodukt mit den entsprechenden über das Pyrogallol und Pyraloxin[5]), so ergiebt sich ein Gegensatz, wie er schärfer nicht gedacht werden kann. Beim Chrysarobin hört die heilende Kraft auf Psoriasisflecke auf, in dem Mafse, wie sich aus demselben chrysophansaures Alkali bildet; beim Pyrogallol beginnt die heilende Wirkung erst in dem Mafse, wie sich aus demselben Pyraloxin bildet. Die gute Chrysarobinwirkung ist unzertrennlich von der entzündlichen Wirkung auf die Umgebung; die gute Pyrogallolwirkung ist sehr wohl von einer solchen zu trennen, indem sie vom oxydirten Pyrogallol allein abhängt, welchem keine entzündungserregenden Eigenschaften zukommen. Wollen wir also die stärkste Wirkung beider Medikamente auf psoriatische Haut miteinander verbinden unter Erzeugung der geringsten Reizerscheinungen, so haben wir nicht — wie bisher — Chrysarobin und Pyrogallol, sondern Chrysarobin und Pyraloxin in derselben Salbe zusammen zu verschreiben.

Wenn es aber nun feststeht, dafs die uns nützliche Eigenschaft des Chrysarobins mit seiner Oxydation aufhört, so tritt an uns die Aufgabe heran, die näheren Bedingungen zu erforschen, unter denen die Oxydation stattfindet. Denn nur so können wir hoffen, dieses Medikament zu bemeistern, wovon wir noch bis jetzt weit entfernt sind. Um nur eines anzuführen, das allen Dermatologen geläufig ist, so tritt die Oxydation und damit die heilende Wirkung des Chrysarobins auf den Vorderarmen (nebst Händen) und Unterschenkeln

---

[5]) „Pyraloxin" möge das vollständige oxydirte, in Äther absolut unlösliche Oxydationsprodukt heifsen (= Pyrogallol, mittels Alkalien oxydirt).

sehr viel langsamer ein, als auf allen übrigen Hautprovinzen. Daher schliefsen fast alle grofsen Kuren universeller Psoriatiden mit einer Art Nachkur der an diesen Gegenden befindlichen hartnäckigen Flecke ab, während die übrige Haut schon abgeheilt ist. Dieser einfache Umstand allein, dem wir bisher nur durch komplizirte Mafsnahmen während der Kur einigermafsen begegnen können, verzögert die Heilung universeller trockener Hautkatarrhe beträchtlich.

Ich habe oben schon bemerkt, dafs wir die gesunde Haut selbst als ein starkes Oxydationsmittel für das Chrysarobin betrachten müssen. Wir haben mithin zunächst nicht für Zuführung eines Oxydationsmittels zu sorgen, sondern für die ebenso notwendige Gegenwart einer basischen Substanz. Es ist allgemein bekannt, dafs eine solche die Entstehung der Chrysophansäure, d. h. die Neigung zur Oxydation des Chrysarobins sehr begünstigt. Es ist aber aus der alltäglichen Praxis ebenso bekannt, dafs nicht jede basische Substanz, also nicht die basische Reaktion als solche die Überführung von Chrysarobin und Chrysophansäure bedingt. Während schwach alkalische Seifen dieselben augenblicklich herbeiführen, verschreiben wir täglich das viel stärker basische Zinkoxyd in Form von chrysarobinhaltigen Zinksalben und Zinkpasten, ohne dafs in den Kruken die Oxydation auch nur beginnt.

Wenn man nun die Reihe der hier in Betracht kommenden basischen Substanzen durchgeht, so findet man, dafs dieselben sich dem Chrysarobin gegenüber in drei Gruppen sondern: 1. in solche, welche in Kontakt mit Chrysarobinsalben auch nach längerer Zeit keine Oxydation bewirken; 2. solche, die nicht sofort, aber allmählich, beim Stehen an der Luft, eine Rinde von dunklem Oxydationsprodukt hervorrufen und 3. solche, welche sofort beim Verreiben mit der Salbe eine mehr oder minder starke Oxydation und damit eine Rötung, Bräunung oder Schwärzung der Salbe in ihrer ganzen Masse hervorrufen.

Zur ersten Gruppe gehören folgende basische Körper: Zinkoxyd, Quecksilberoxyd, Lithargyrum und Minium[*]), die kohlensauren Salze: Galmei und Cerussa, Magnesia carbonica, doppeltkohlensaures Natron und Kreide, die kieselsauren Alkalien: Kali- und Natronwasserglas, Borax, die basischen Wismutsalze, Kalischwefelleber; sodann die mit solchen Körpern bereiteten Salben der Pharmakopoe:

[*]) Zweifelhaft, da die rote Farbe die Chrysophansäurereaktion verdeckt.

Unguentum zinci, cerussae, calaminaris, saturninum, hydrargyri albi, rubri et flavi.

Einige von diesen Körpern nähern sich dadurch der folgenden Gruppe, dafs sie bei längerer Aufbewahrung an der Luft Spuren einer Oxydation des Chrysarobins verraten, die jedoch praktisch nicht in Betracht kommen; so färben sich die Mischungen mit Natron bicarbon., basischem Wismutsalz, Galmei, gelbem Quecksilberoxyd, Kali- und Natronwasserglas und das Unguent. saturninum an der Oberfläche allmählich bräunlich oder rötlich.

Immerhin können die Körper dieser Gruppe als Kompatibilien für Chrysarobin betrachtet werden und diese Thatsache ist sehr wichtig, da unter ihnen sich einerseits solche befinden, welche — ohne die Oxydation zu hindern — die Chrysarobindermatitis günstig beeinflussen, wie Zinkoxyd, Galmei, Cerussa, Creta, Magnesia carbonica, Unguentum saturninum, andererseits solche, die auf die zu behandelnden ekzematösen und psoriatiformen Ausschläge einen selbständig günstigen Effekt ausüben, wie die Quecksilber- und Wismutsalze. Von ganz besonderem Interesse ist es aber, dafs auch zwei Körper, welche stark basische Eigenschaften auf der Haut entfalten und bei den genannten Affektionen sich stets wertvoll erwiesen haben, auf das Chrysarobin von auffallend geringer Wirkung sind, nämlich Wasserglas und Schwefelleber. Diese Substanzen bilden daher wichtige Adjuvantien des Chrysarobins. Man verordnet die Wasserglaslösungen als Schüttelmixturen mit 5—10 % Chrysarobin, die, auf die Haut gestrichen, einen wasserlöslichen, trockenen Firnis ergeben. Derselbe hat auf dicke, mit starker Hornschicht bedeckte Plaques der Vorderarme und Unterschenkel zugleich einen macerirenden und die stark saure Reaktion neutralisirenden Einflufs. Ebenso nützlich sind für diesen Zweck Salben, welche neben 5—10 % Chrysarobin 5 % Schwefelleber enthalten. In der Kruke bleiben dieselben unzersetzt, um auf der Haut alsbald eine rasche und starke Chrysarobinwirkung zu entfalten. Allerdings darf man mit dem Gehalt der Salben an Schwefelleber nicht viel höher gehen; bei 10 % Salben oxydirt sich bereits die Oberfläche in der Kruke. Will man dennoch den macerirenden Effekt der gröfseren Schwefelleberdosen heranziehen, so mufs man durch Beigabe von 2—5 % Salicylsäure den oxydirenden Effekt in der Kruke aufheben, wobei allerdings die Basicität der Salbe Einbufse erleidet.

Überhaupt wirkt bekanntlich ein Zusatz von Salicylsäure in der angegebenen Stärke erhaltend auf das Chrysarobin und

verlangsamend auf die Oxydation desselben, ohne die Wirkung auf die Haut aufzuheben, sei es, indem sie als Säure die Basen von der Haut fern hält und neutralisirt oder als Desinficiens die Zersetzung der Fette hintanhält. Denn wir werden noch sehen, dafs die Zersetzung der Fette stark oxydirend auf Chrysarobin wirkt.

Die zweite Gruppe umfafst diejenigen basischen Körper, welche an und für sich keine Oxydation des Chrysarobins bewirken, aber deren Mischungen mit Chrysarobin in der Kruke an der Luft sich dunkel verfärben. Diese Gruppe enthält (neben Kalium sulfurat. in starker Dosis): Ammoniak, Schwefelammonium, Ammon. carbonicum, kohlensaures Natron und Aq. calcis); sodann sämtliche Seifen: voran Sapo viridis und Sapo Kalinus (mit Leinöl gekocht), dann aber auch die Kokosseife, die spanische Seife, die medizinische Seife, der Sapo unguinosus (mit Adeps gekocht) und der Sapo cinereus.

Diese Reaktion der Dunkelfärbung an der Luft beim Zusatz zu Chrysarobinsalben ist so fein, dafs man mit ihr Stoffe dieser Gruppe auch dort entdeckt, wo man sie nicht vermutet. Mischt man nämlich Vasogen mit Chrysarobin, so färbt sich die Mischung auch allmählich an der Luft dunkel. In der That mufs das Vasogen Ammoniak oder Ammoniakseifen enthalten; versetzt man es nämlich mit Kali causticum, so erhält man deutlich den Geruch von Ammoniak (M. Levy). Durch einen solchen Gehalt würde sich allerdings die gerühmte Penetrationskraft der Vasogene einfach erklären.

Die wichtigste Substanz dieser Gruppe habe ich aber noch nicht erwähnt, um derselben eine gesonderte Besprechung zu widmen, es ist die Hebra'sche Salbe. Es war mir schon lange bekannt, dafs man Chrysarobin und Hebra'sche Salbe beim Ekzem nicht zusammen verschreiben darf, da die Mischung sich schwarz färbt und schon in der Kruke kein Chrysarobin mehr enthält. Jetzt habe ich diesem viel zu wenig bisher beachteten Umstande eine längere Versuchsreihe gewidmet. Da nämlich, wie wir eben gesehen haben, das Lithargyrum und das kohlensaure Bleioxyd auf Chrysarobin ohne oxydirenden Einflufs sind, so ist diese Thatsache höchst auffallend. Sie wird es um so mehr, wenn man erfährt, dafs die in den Apotheken vorrätige Hebra'sche Salbe sich bei Zusatz von Chrysarobin in ihrer ganzen Masse sofort schwarz färbt, also zu den stärkst oxydirenden Mitteln für das Chrysarobin gehört und dafs dieser oxydirende Einflufs durch starken Zusatz von Salicylsäure selbst nicht aufgehoben wird. Ich untersuchte zunächst die Ölsäure und andere ölsaure Salze, das ölsaure Zinkoxyd und Quecksilberoxyd und es

zeigte sich, dafs diese Körper, mit Chrysarobin gemischt, sich allerdings sehr langsam und in geringem Grade, aber doch deutlich an der Luft bräunlich färbten. Diese oxydirende Wirkung der Ölsäure und ihrer Salze ist aber nun im ölsauren Bleioxyd hochgradig potenzirt. Man kann sie schon am Bleipflaster selbst wahrnehmen, wenn man dasselbe geschmolzen mit Chrysarobin vermischt oder beide Teile in Äther löst und diesen verdunsten läfst. Sehr bald beginnt die Schwärzung an der Oberfläche und schreitet unaufhaltsam durch die ganze Masse fort. Das ölsaure Blei verhält sich also nicht wie die Seifen, die sich mit Chrysarobin nur an den oberflächlichen, mit Luft in Berührung stehenden Teilen schwärzen; es zieht den Sauerstoff der Luft gewaltsam an, durch dicke Fettschichten hindurch, bis alles Chrysarobin oxydirt ist.

Nach dieser Feststellung warf sich naturgemäfs die Frage auf, ob diese eminente Oxydationskraft der Hebra'schen Salbe nur der vorrätig gehaltenen zukommt oder auch der frisch bereiteten. Denn bekanntlich schreiben wir der ersteren reizende Eigenschaften zu, welche der letzteren abgehen. Es zeigte sich nun in der That, dafs frisch bereitete Bleipflastersalben eine Zeit lang die gelbe Chrysarobinfarbe beibehalten. Hierbei war es einerlei, ob dieselben mit Adeps, Vaseline, Olivenöl oder Leinöl zubereitet waren. Aber schon nach 12 und noch deutlicher nach 24 Stunden begannen alle sich an der Oberfläche zu bräunen und diese Verfärbung zog sich von Tag zu Tag weiter in die Tiefe. Es bestanden hierbei nur geringe Unterschiede in der Schnelligkeit der Oxydation und zwar schien dieselbe bei der Leinölsalbe am meisten verzögert zu werden.

Nach diesen Erfahrungen kann ich mithin den Zusatz von Chrysarobin als einen vorzüglichen Index für den Grad der Zersetzung der Hebra'schen Salbe empfehlen. Man bezeichnet diese Zersetzung gewöhnlich als Ranzigwerden und in der That ist die Hebra'sche Salbe für gewöhnlich der Typus einer ranzigen Salbe, ohne damit schon dermatologisch unwirksam und unbrauchbar zu sein. Ein Verständnis aber dieser ganz besonderen, praktisch unbesiegbaren Neigung der Hebra'schen Salbe zum Ranzigwerden giebt erst diese Chrysarobinreaktion. Das Ranzigwerden der Fette ist ein Oxydationsvorgang, welcher sonst gewöhnlich durch den Einflufs von Licht und Luft herbeigeführt wird und nach den Untersuchungen von Späth[1]) vor allem die Ölsäure angreift,

[1]) Zeitschr. f. analyt Chemie 1896, 35, 471. Ref. Pharmaceut. Centralhalle 1897, S. 62.

wobei Säuren mit niederem Kohlenstoffgehalt, aldehydartige Körper und Oxyfettsäuren und um so mehr flüchtige Säuren entstehen, je weiter die Oxydation fortschreitet. Wir können nun durch die Chrysarobinprobe nachweisen, dafs das Bleioxyd der Ölsäure in wesentlich erhöhtem Mafse die Neigung erteilt, sich zu oxydiren (analag wie das Bleioxyd bei der Firnisbereitung wirkt). Offenbar wird nun das beigemischte Chrysarobin in diesen Oxydationsprozefs hineingezogen und kann so als Indikator für das Ranzigwerden der Hebra'schen Salbe dienen.

Alle die genannten Substanzen dieser Gruppe, vor allem die Ammoniak- und Ölsäureverbindungen, gehören mithin zu den für Chrysarobin relativ, wenn auch nicht absolut inkompatibeln Substanzen. Will man sie neben Chrysarobin verwenden, so mufs man einen Wechsel eintreten lassen, z. B. die bei Tage wirksame Chrysarobinsalbe nachts durch Überstreichen mit grüner Seife und Öl rasch oxydiren, damit völlig verbrauchen und an ihre Stelle die Kaliwirkung der Seife treten lassen; dann morgens abwaschen und von neuem Chrysarobin auftragen — oder man wechselt mit Cyklen von Chrysarobinsalbe und Hebra'scher Salbe u. s. f.

Zur dritten Gruppe gehören diejenigen Stoffe, welche pharmaceutisch gar nicht mit Chrysarobin vereinbar sind, da sie schon beim Anfertigen der Präparate das letztere oxydiren und unwirksam machen. Es sind die mit Chrysarobin absolut inkompatibeln, stark basischen Körper. Je nach der mehr oder minder starken Oxydation des Chrysarobins lassen sich dieselben ungefähr in folgender Reihe ordnen: Magnesia usta, Calcaria usta, gelöschter Kalk, Spiritus saponatus kalinus, Tinctura kalina, Baryumsuperoxyd, Chlorkalk, alte, stark zersetzte Hebra'sche Salbe, Liq. Natr. caust., Liq. kali caust.

Bei Untersuchung dieser Mischungen tritt ein Umstand sehr auffällig hervor, der sich auch schon bei den Körpern der ersten Gruppen, wenn auch weniger stark, geltend machte, nämlich die verschiedene Farbe der Oxydationsprodukte. Während die Mischungen des Chrysarobins mit Kalk und Magnesia eine rote oder rotbraune Farbe aufweisen, ist die Farbe der Mischungen mit den kaustischen Alkalien braunschwarz, mit Hebra'scher Salbe rein schwarz. Ebenso sind die Oberflächen aller Seifen und Ammoniakpräparate glänzend schwarz. Da man alle Übergänge von hellrot zu dunkelrot, rotbraun, braunschwarz bis zum reinen schwarz findet, so ist der nächstliegende Gedanke, dafs es sich bei den verschiedenen Farbennüancen nur um verschiedene Konzentrationen einer in verdünntem Zustande roten Farbe handelt. Doch sollte man

dann an der Oberfläche der durch die Luft allmählich geschwärzten Mischungen eine rötliche Übergangszone antreffen, was in den meisten Fällen sicher nicht der Fall ist.

Ein wenig weiter in der Erkenntnis des Sachverhaltes brachte mich die Mischung von Chrysarobin mit Hebra'schem Seifengeist. Während ersteres am Boden gelb bleibt, nimmt der überstehende Seifengeist eine tiefrote Farbe an. Andererseits ist die Mischung des Chrysarobins mit grüner Seife tief braunschwarz. Ich extrahirte nun etwas von dieser Mischung mit Spiritus und Äther und gewann daraus dieselbe tiefrote Flüssigkeit, wie sie der Hebra'sche Seifengeist gleich giebt, womit bewiesen ist, dafs ein Teil der schwarzen Oxydationsprodukte jedenfalls rote Chrysophansäure resp. chrysophansaures Salz enthält. Schon die Extraktion der Mischungen mit kaustischen Alkalien ergab aber nur eine geringe Rötung des spirituös-ätherischen Auszugs neben viel schwarzem, unlöslichem Rückstand, und andere Mischungen, wie die mit Hebra'scher Salbe, enthielten gar keine rote Chrysophansäure, sondern nur den schwarzen Rückstand.

Es kann hiernach wohl keinem Zweifel unterliegen, dafs die Oxydation des Chrysarobins in Gegenwart von Basen in zwei verschiedenen Richtungen vor sich geht, nämlich teils in der einfachen Addition von O und Bildung von Chrysophansäure besteht, andererseits zu schwarzen Produkten führt, die wohl eine weitgehende Zersetzung des Chrysarobinmoleküls anzeigen. Hier liegt eine lohnende Aufgabe für den Pharmakologen und Pharmaceuten vor.

In therapeutischer Beziehung wird nun wohl unsere nächste Aufgabe sein, die Oxydation des Chrysarobins in entgegengesetzter Richtung zu verfolgen, nämlich unter dem Einflusse von Oxydationsmitteln bei Abwesenheit von basischen Stoffen. Wir müssen uns doch sagen, dafs die auf der Haut bei Anwendung reiner Chrysarobinsalben auftretende Oxydation auf so starke Basen als Adjuvans nicht rechnen kann, wie wir sie bisher in Betracht gezogen haben. Selbst wenn wir von den mit dicker trockener Oberhaut bedeckten, entschieden sauren Hautprovinzen absehen und nur solche Regionen, wie Hals, Genitalien und Gesicht betrachten, an denen stets eine rasche Oxydation des Chrysarobins ohne weiteres eintritt, so wird man hier kaum eine starke Basicität der Oberfläche oder des Hautsekrets für gewöhnlich nachweisen können. Allerdings fehlen genauere Versuche über diesen Punkt und meine mit gewöhnlichem Reagirpapier angestellten haben kein sicheres Resultat ergeben.

Immerhin wird man aber doch behaupten dürfen, dafs die Oxydation des reinen Chrysarobins auf der Haut mehr der durch Ölsäure und ölsaure Salze eingeleiteten entspricht, indem auf der Haut jedenfalls Fettsäuren vorhanden sind, die sich zersetzen können. Die von der Haut selbst ausgehende Oxydation wird daher vermutlich besser erforscht werden können durch die Untersuchung, welchen Einflufs Sauerstoffträger auf Chrysarobin ausüben, wenn durch die Gegenwart überschüssiger Säuren, wie Salicylsäure, Essigsäure[8]), Ölsäure u. s. f., jede Basicität der Umgebung ausgeschlossen ist.

Die Untersuchung der näheren Bedingungen der Chrysarobinoxydation ohne Gegenwart von Basen und die Erforschung der Reaktion der Haut und des Hautsekrets während der Chrysarobinoxydation, dieses werden unsere nächsten Aufgaben sein in dem interessanten Kapitel der reduzirenden Heilmittel.

---

[8]) Ich möchte hier daran erinnern, dafs die erste Anwendung des Chrysarobins in der des Goapulvers bestand, welches mit Essig zur Paste verrieben wurde.

Die fibrinoide Degeneration des Bindegewebes.*)

Von

Dr. Ernst Delbanco.

Von Ernst Neumann[1]) zuerst im Jahre 1880 vertreten, in späteren Arbeiten des ausführlicheren begründet, ist die fibrinoide Degeneration des Bindegewebes neuerdings in den Mittelpunkt des Interesses und der Diskussion pathologischer Anatomen getreten.

In den Arbeiten E. Neumann's, in den Arbeiten seiner Anhänger und Gegner sind die vorliegenden Untersuchungen mit solcher Ausführlichkeit behandelt worden, dafs eine nochmalige Citirung überflüssig erscheint. Überdies haben erst auf der vorjährigen Ärzte- und Naturforscher-Versammlung Ziegler[2]) und Orth[3]) in ihren Vortägen „über fibrinöse Entzündung und hyaline Degeneration der Pleura“ und „über Fibrinbildung auf serösen Häuten und Schleimhäuten“ Stellung zu F. Neumann's Ansichten genommen. Ich kenne daher sehr wohl die Gefahren, denen ich mich aussetze, wenn ich zur fibrinoiden Degeneration des Bindegewebes das Wort nehme. Ich hoffe aber mit meinem Beitrag keinen unwesentlichen Schritt zur Klärung der widersprechenden Meinungen zu thun.

---

*) Vortrag, gehalten in der pathologischen Sektion der deutschen Ärzte- und Naturforscherversammlung in Braunschweig 1897.

[1]) Neumann, Die Pikrokarminfärbung und ihre Anwendung auf die Entzündungslehre. Arch. für mikr. Anat. Bd. XVIII. S. 130. 1880.

Derselbe, Zur Kenntnis der fibrinoiden Degeneration. Virch. Archiv. Bd. 144, Heft 2, 1896. S. 201.

Derselbe, Fibrinoide Degeneration und fibrinöse Exsudation. Virch. Arch. Bd. 146, Heft 2, 1896. S. 193,

[2]) Verhandlungen der pathologischen Sektion der Frankfurter Naturforscherversammlungen 1896. Vgl. Centralbl. f. path. Anat. S. 849, und Ziegler's Beiträge zur path. Anat. Bd. XXI. 1897.

[3]) Verhandl. Frankfurter Versammlung (ad 2) und Über Fibrinbildung an serösen und Schleimhäuten. Göttinger Nachrichten 1896, Heft 3.

Der augenblickliche Stand der ganzen Streitfrage ist am besten gekennzeichnet durch Neumann's jüngste Mitteilung in „Fortschritte der Medizin".[4]) Neumann konnte hier schreiben:

Sieht man also von Marchand's radikaler Opposition ab, so würde eine Meinungsverschiedenheit gegenüber Orth und Ziegler nur insofern bestehen, als ich auch für gewisse Fälle, in denen dieselben sich von einer fibrinoiden Degeneration nicht haben überzeugen können, eine solche nach meinen Beobachtungen annehmen zu müssen glaube, sie treten nur dem von mir verteidigten Satze entgegen, dafs auch bei einfachen, nicht spezifischen, insbesondere nicht tuberkulösen Entzündungen der serösen Häute und Synovialmembranen ein Teil der fibrinösen Auflagerung umgewandeltes Gewebe der Serosa ist." Neumann führt aber die Autorität von Langhans[5]) an, der eine fibrinähnliche Umwandlung des Bindegewebes bei der akuten fibrinösen Periorchitis im Anschlufs an Jodinjektionen ausführlich beschrieben hat und über gleiche Wahrnehmungen verfügt in Fällen, wo die Entzündung anderen Ursachen ihre Entstehung verdankte. Aufser Langhans ist Schuchardt[6]) für eine fibrinöse Degeneration des Bindegewebes bei den Entzündungen der Synovial- und serösen Häute eingetreten. Für erstere hebt er besonders hervor, dafs sich der Degenerationsprozefs in völlig übereinstimmender Weise bei tuberkulösen und nichttuberkulösen Erkrankungen abspiele, und ebenso hat ihm die an Pneumonieen sich anschliefsende gewöhnliche fibrinöse Pleuritis das Bild eines in eine fibrinähnliche Schicht sich umbildenden Bindegewebes geliefert.

Die Ansichten von Langhans und Schuchardt stehen also im Gegensatz zu den Behauptungen von Orth und Ziegler hinsichtlich der Beschränkung der fibrinoiden Degeneration auf die tuberkulösen und sonstigen spezifischen Entzündungen der serösen Häute und Synovialmembranen. Eine Verständigung über diesen Teil der Frage ist aber, wie Neumann hervorhebt, noch sehr in die Ferne gerückt, und erfordert, bei ferneren Untersuchungen vor allem auf die Punkte zu achten, auf die es bei dem gegenwärtigen Stand

---

[4]) Fortschritte der Medizin. No. 10, 15. Mai 1897. S. 362.

[5]) Krankheiten der männlichen Geschlechtsorgane. Deutsche Chirurgie, Lief. 50, 1887.

[6]) Schuchardt, Virch. Arch. Bd. 135, 1894 und Vortrag auf der Versammlung der Naturforscher in Wiesbaden 1887 (nicht gedruckt) — citirt nach Neumann.

der Diskussion wesentlich ankommt. — Es kommt Neumann nicht so sehr darauf an, ob von hyalinen oder fibrinoiden Massen gesprochen wird, als vielmehr, ob die Fibrillen in die hyalinen Massen eindringen, oder ob sie bei denselben immer nur vorbei oder durch dieselben hindurchlaufen. „Diejenige Untersuchungsmethode, welche dieses Verhältnis am schärfsten zum Ausdruck bringt, wird jedenfalls die beste sein, um die Streitfrage zur Entscheidung zu bringen.“

Aus dem letzten Jahre liegen nun noch die Arbeiten von Borst[1]) aus dem Rindfleisch'schen Institut in Würzburg vor, welche uns eine wertvolle Bestätigung der Neumann'schen Angaben gebracht haben. Borst hat seine Untersuchungen angestellt in Fällen ganz frischer fibrinöser Pleuritis, die sich im Anschlufs an „Masernpneumonie“ entwickelt hatten und an Entzündungszuständen des Peritoneums von Tieren, experimentell gewonnen durch die Einführung von Bakterienkulturen und chemisch reizenden Substanzen.

Borst vermochte seine Meinung dahin zu äufsern, dafs bei der fibrinösen Entzündung der serösen Häute fibrinöse Exsudationen neben eigentümlichen Quellungen und Degenerationen des Bindegewebes vorkommen, und dafs bei den verschiedenen Fällen diese beiden Prozesse in verschiedener wechselnder Ausdehnung zur Ausbildung gelangen, so dafs bald die exsudativen Vorgänge, bald die degenerativen das histologische Bild beherrschen.

„Ob es geeignet ist, die Quellungszustände am Bindegewebe als „fibrinoide“ Entartung zu bezeichen, möchte ich nicht näher erörtern, sondern nur darauf aufmerksam machen, dafs nach meinen Erfahrungen über das Verhalten der degenerirten Bindegewebsmassen zu der Weigert'schen Fibrinfärbung ein nicht unwesentlicher Unterschied dieser gequollenen Fasern des Bindegewebes gegenüber dem echten Fibrin zu bestehen scheint.“ Durch eine Reihe färberischer Reaktionen ist Borst dann zu der weiteren Einsicht gelangt, dafs es sich um eine Substanz handelt, die zwischen Colloid, Hyalin und Fibrin ihren Platz hat. In allerjüngster Zeit hat auch Baumgarten[2]) in seinen Untersuchungen über die Pathogenese und Ätiologie der diphtherischen Membranen eine überaus bemerkenswerte Bestätigung der „hart befehdeten Resultate“ E. Neumann's gegeben.

---

[1]) Sitzungsberichte der Physikal.-mediz. Gesellschaft zu Würzburg. III. Sitzung. 28. Jan. 1897. und das Verhalten der Endothelien bei der akuten und chron. Entzündung sowie bei dem Wachstum der Geschwülste. Verhandl. der phys.-med. Gesellsch. zu W[illegible], XXXI. Bd., No. 1.

[2]) [illegible]. klin. Woch. No. 31. 32.

Es liegt mir nun daran, Ihnen zu beweisen, dafs bei einer nicht spezifischen, am Anfang ihrer Entwickelung stehenden fibrinösen Pleuritis eine wirkliche Umwandlung des Bindegewebes Platz greift, und dafs der Ausdruck einer fibrinoiden Degeneration des Bindegewebes uns besonders glücklich erscheint auf Grund mikrochemischer Beweise.

Von dem Gedanken ausgehend, dafs, wer in eine Streitfrage eingreifen will, sich an ein Material zu halten hat, welches in dem Sinn des meistbeteiligten Autors als einwandsfrei gelten darf, wandte ich mich bald nach meinem Eintritt in das Unna'sche Laboratorium an Herrn Geheimrat Neumann mit der Bitte, mir in seinem Sinn beweisendes Material zu senden. Die Unna'sche Färbetechnik wollte ich heranziehen für die Lösung der noch offen gelassenen und vorhin des genaueren festgelegten Fragen. Mein verehrter früherer Chef war so freundlich, mich seit Jahresfrist fortdauernd mit Material zu versorgen.

Heute beschränke ich mich auf einen einzigen, aber überaus durchsichtigen Fall.

Die aufgestellten Präparate entstammen einer Lunge mit frischer fibrinöser Pleuritis. „Ich habe, wie die Begleitzeilen des Herrn Geheimrat Neumann melden, den Fall mit meinen Methoden untersucht und erblicke in dem Falle ein exquisites Beispiel für die von mir beschriebene Degeneration des Bindegewebes; das Pleuraepithel liegt zweifellos über dem Fibrin, allerdings nur bruchstückweise.“

Die beiden ersten Präparate geben einfach gefärbte Schnitte. Das einfache Hämatoxylinpräparat zeigt in der nach der Oberfläche gerichteten Hälfte der Pleura stärker lichtbrechende Bündel, welche in Windungen nach aufsen verlaufen, knopfförmig über die Oberfläche vorragen, durch Seitenäste miteinander verbunden sind, sich unmerklich in die Tiefe verlieren. Der zweite Schnitt ist aus verdünnter Salpetersäure in eine Tanninbeize übertragen worden und hat darauf eine leichte Unterfärbung bekommen. Trotz Balsammontirung sehen Sie die breiten, gequollenen, aufleuchtenden Bänder in der Pleura sich scharf abheben von den in der Tiefe der Pleura liegenden Bindegewebsfibrillen, welche durch die stark gefüllten Gefäfse auseinander gedrängt sind.

Sie geben mir ohne weiteres zu, dafs das Vorherrschende in dem histologischen Bilde der Pleuritis in sämtlichen Präparaten eben diese knorrigen, gewundenen Balken sind, auf deren Beziehungen zu den Bindegewebsbündeln der Pleura die ganze Streitfrage ruht und für deren Veranschaulichung so oft auf die Ähnlichkeit mit osteoidem Gewebe hingewiesen

worden ist. Die exsudativen Vorgänge an der Oberfläche der Pleura treten in den Hintergrund. In den einfachen Kernpräparaten sehen Sie die natürlich ungefärbten Fibrinmassen zwischen den Ausläufern der gequollenen Bänder liegen, stellenweise schieben sie sich auch tiefer hinein. In den Fibrinmassen liegen mit polymorphem Kern versehene weifse Blutzellen und gröfsere, vielfach mehrkernige und unregelmäfsig gestaltete Zellen, deren Protoplasma von homogenem Aussehen ist und die Reaktionen des Hyalins giebt, wie v. Recklinghausen sie uns gelehrt hat. Wer allein schon aus dem histologischen Bild das Alter einer Pleuritis ergründen will, wird seine Ansicht mit abhängig machen von der Auffassung dieser Gebilde. Wer umgekehrt den makroskopischen Befund durch das histologische Bild ergänzen will, wird sich vorläufig begnügen mit der Thatsache, dafs innerhalb des oberflächlichen Exsudatfibrins neben den Bindegewebsfibrillen diese gequollenen und höchstwahrscheinlich als in indirekter Kernteilung begriffenen Zellen liegen, welche mit Granulationszellen nichts gemein haben.

Auf die viel diskutirten und oft beschriebenen glasigen Balken, welche ich der Einfachheit halber von vornherein als fibrinoide bezeichnen möchte, ohne dafs damit über ihre chemische Natur schon irgend etwas ausgesagt sein soll, beziehen sich die folgenden Sätze, welche sich einwandsfrei aus den weiteren Präparaten ableiten lassen.

Ich sehe davon ab, dafs eine Anzahl der geschlängelten fibrinoiden Balken von einem einschichtigen Epithel bedeckt sind. Wer allerdings prinzipiell ein Gegner der Neumann'schen Ansichten ist, wird auch mir die epitheliale Natur der Zellen bestreiten. Über die Stichhaltigkeit der bislang vorgebrachten Einwände will ich nicht urteilen, es vielmehr vorziehen, unabhängig von der Thatsache erhaltener Epithelien oberhalb der degenerirten Lamellen meine Ergebnisse zu stützen.

I. Die fibrinoiden Stränge und Balken hängen nachweislich mit dem Kollagen der Pleura und Lungenoberfläche zusammen.

Dies wird bewiesen **A. durch tinktorielle Verwandschaft:**

a) (Präparat 1) Hämatoxylin, Säurefuchsin, Pikrins. Die fibrinoiden Balken nehmen in exquisiter Weise das Säurefuchsin an, welches niemals gewöhnliches Fibrin elektiv färbt, wohl aber Kollagen. Hier geht das dunkelsäurefuchsinrote Fibrinoid aus gelbrotem Kollagen hervor.

b) (Präparat 1a) v. Gieson-Ernst mit Hämateinvorfärbung. Die rotgefärbten Bindegewebsbündel der Pleura gehen über in fast ungefärbte, welche sich fortsetzen in das gelbbraunrote, glänzende Fibrinoid. Älteres und jüngeres Fibrinoid sind bei dieser Färbung nicht geschieden. Die beiden Präparate zeigen auch den Unterschied, je nachdem Säurefuchsin und Pikrinsäure nebeneinander oder nacheinander einwirken. In letzterem Falle wird das Säurefuchsin durch die Pikrinsäure fixirt.

c) (Präparat 2) pol. Methylenblau, Säurefuchsin, Tannin. Hier geht das dunkelrote Fibrinoid noch deutlicher aus dem roten Kollagen hervor. Zugleich aber sieht man, dafs die älteren Balken und die centralen Teile der dickeren Balken das basische Methylenblau festhalten, welche Partieen dunkelblau abstechen, also eine andere chemische Reaktion (neutral oder sauer) oder eine gröfsere (chemische, durch Verlust an H_2O) Trockenheit angenommen haben. Weiter zeigen bei dieser Färbung die Lungen ebenfalls eine fibrinoide Entartung (rote Balken) einzelner Kapillargefäfse und Alveolenwände.

d) (Präparat 3) Säurefuchsin, Gentiana - Alaun, J-Jodkalium, Anilin-Xylol. Das Kollagen ist dunkelrot, das Fibrin der Alveolen dunkelblau. Das junge Fibrinoid ist wie das Fibrin blau gefärbt und geht nachweislich hervor aus rotem Kollagen, welches zunächst von blauen Fibrinfasern umsponnen wird, ehe es sich in den glänzenden Körper von Fibrinreaktion umgewandelt. Die älteren und centralen Teile des Fibrinoids halten das Säurefuchsin fest; ihre Reaktion ist also nicht ausgesprochen basophil (Präparat 2), sondern amphoter. Das Fibrinoid der Lungenalveolen erscheint hier in schwarzblauen gewundenen Strängen neben den Netzen von fädigem Fibrin.

B. Durch strukturellen Zusammenhang.

Wenn ein solcher materieller Zusammenhang auch schon an den Präparaten 1—3 deutlich ist, so kann er im Detail besser verfolgt werden durch Faserfärbungen des Kollagens, wie nur neutrales Orcein sie gut giebt.

e) (Präparat 4) Wasserblau, neutrales Orcein. Das faserige orceinbraune Kollagen geht direkt unter glasiger Umwandlung über in das blaue Fibrinoid.

f) Präparat 5) pol. Methylenblau-neutrales Orcein. Das faserige rotbraune Kollagen geht unter Verlust der Faserung und Auftreten von Glanz über in das blasse Fibrinoid.

II. Das Fibrinoid entsteht zum Teil nachweislich aus Fibrin.

a) (Präparat 6) Gentiana-Alaun, J-JKa-Eosin Anilin-Xylol. Die blauen Fibrinfasern umspinnen die roten Kollagenfasern; die letzteren gehen über in das dunkelblaue Fibrinoid.

b) (Präparat 7) pol. Methylenblau, J-JKa-Eosin, Anilin-Xylol. Man sieht stellenweise in den roten Kollagenbündeln schon einzelne blaue Fasern und Balken verlaufen.

III. Aber das Fibrinoid unterscheidet sich (da es aus dem Kollagen entsteht)

bedeutend vom einfachen Fibrin. Beweis: Das Fibrinoid der Pleura färbt sich elektiv bei einer ganzen Reihe von Methoden, welche in denselben Schnitten das fädige Fibrin (wie auch das Fibrinoid der Alveolen) ganz ungefärbt lassen. Dahin gehören die Methoden der Färbung des (alten) Fibrinoids durch Methylenblau und Safranin unter Zuhilfenahme von Beizen (Tannin, rotes Blutlaugensalz), wie beispielsweise in folgenden Präparaten:

a) (Präparat 8) Saures Orcein, Methylenblau, Tannin. Fibrinoid blau, Fibrin ungefärbt.

b) (Präparat 9) pol. Methylenblau, Tannin-Orange. Desgl., desgl.

c) (Präparat 10) Hämatein, Safranin, Tannin. Fibrinoid rot, desgl.

Durch die letztgenannten Färbungen nähert sich das alte Fibrinoid allerdings gewissen Hyalinen, insbesondere dem der Bindegewebszellen. Aber es läfst sich ein schlagender Beweis erbringen, dafs das junge Fibrinoid dem Fibrin näher steht, als den Hyalinen, da die Färbung des Fibrins (κατ' ἐξοχὴν) (Gentiana-Alaun-Jod), sowohl als Vorfärbung wie als Nachfärbung, sowohl die Säurefuchsinfärbung wie die Safraninfärbung des jungen Fibrinoids verdrängt.

IV. Das junge Fibrinoid steht dem gewöhnlichen Fibrinoid näher als den Hyalinen.

Bei der Safranin-Gentiana-Alaun-J-JKa-Anilin-Xylol-Methode wird gleichzeitig das Fibrin der Alveolen und das Fibrinoid der Pleura blau umgefärbt. Fixirt man die primäre Safraninfärbung durch Tannin auf dem Fibrinoid, so färbt sich dieses bei nachfolgender Gentianafärbung nicht mehr blau um; gleichzeitig bleibt aber auch die blaue Fibrinfärbung in den Alveolen aus. Dagegen hat man bei der

a) (Präparat 11) Gentiana-Alaun-J-JKa-Safranin-Anilin-Xylol-Anilin-Methode das Fibrin der Alveolen sowohl, wie das Fibrinoid der Lungenkapillaren blauviolett und ebenso gefärbt gleichzeitig das junge Fibrionid der Pleura, während nur das alte Fibrinoid das Safraninrot festhält. Man könnte also höchstens von einer hyalinen Natur des alten Fibrinoids reden, während das junge Fibrinoid sich zunächst aus dem Kollagen als ein höchst fibrinähnlicher Körper bildet, der aufser seiner Fibrinnatur nur noch seine Verwandschaft zum Kollagen (Präparate 1—3) in seiner Affinität zum Säurefuchsin dokumentirt. Ebenso müssen nach dieser Reaktion die blauen und blauvioletten Balken der Lungensubstanz nicht sowohl als hyaline, sondern als fibrinoide Balken bezeichnet werden; auch sie stehen durch ihre spezielle Affinität zum Gentianajod dem Fibrin ungemein nahe.

b) (Präparat 3) wäre hier zu vergleichen in Bezug auf die analoge dortige Verdrängung des Säurefuchsins durch Gentianajod im jungen Fibrinoid, während auch dort die alten Partieen des Fibrinoids das Säurefuchsin festhalten, d. h. sich hyalinähnlich verhalten.

V. Die Zellen der Pleura erleiden, ganz unabhängig von der fibrinoiden Degeneration des Kollagens, eine hyaline Umwandlung.

Die Zellen schwellen an unter Veränderung der Tingibililät und Annahme glänzender und hyaliner Beschaffenheit. Dabei werden sie nicht vom Fibrin umsponnen, wie die kollagenen Balken, zeigen bei Gentianajodfärbung keine Blaufärbung, sondern stets die rote Gegenfärbung (Eosin, Säurefuchsin) und zeigen sich überhaupt fast bei allen mehrfarbigen Methoden anders gefärbt, als das Fibrinoid; speziell haben sie eine Affinität für Hämatein, dann für Pikrinsäure, weiter für alle sauren Farben (Säurefuchsin, Eosin, Orange), während Methylenblau und Safranin nur durch Beizen fixirt werden können. Durch eine sehr häufige Kernvermehrung während der Degeneration der Zellen stellt sich diese Degeneration an die Seite der ballonirenden (und hyalinen) Degeneration der Epithelien. Vergl. Präparate 1, 1a, 3, 6, 9, 10.

a) (Präparat 12) Hämatein, Aqua communis. Fibrinoid hell, hyaline Zellen blau, heben sich scharf aus der degenerirenden übrigen Pleura ab.

Auf Grund der kurz geschilderten Präparate und vieler gleichsinniger Resultate ähnlicher Methoden glaube ich mich zur Aufstellung folgender Thesen berechtigt:

1. Bei der nicht spezifischen akuten fibrinösen Pleuritis geht das Bindegewebe der Pleura eine ganz bestimmte Umwandlung ein, welche auf Grund systematisch durchgeführter Färbemethoden zweckmäfsig als fibrinoide Degeneration bezeichnet wird.

2. Man hat zwischen jungem und altem Fibrinoid zu unterscheiden. Ersteres steht dem reinen Fibrin in Fadenform sehr nahe und geht aus dem Kollagen hervor, indem letzteres von fädigem Fibrin umsponnen wird, mit ihm verschmilzt und einen neuen chemischen Körper bildet; durch seine gleichzeitige Affinität zum Säurefuchsin entfernt es sich vom einfachen Fibrin und dokumentirt seine Verwandschaft zum Kollagen. Das alte Fibrinoid entfernt sich vom Fibrin und nähert sich den Hyalinen. Beweis: Das Säurefuchsin verdrängt (ebenso wie das Safranin) das Gentianajod aus dem alten Fibrinoid.

3. In der Lunge kommt gleichzeitig neben dem fädigen freien Fibrin ebenfalls eine fibrinoide Entartung der Blutkapillaren und Alveolenwände vor.

4. Die Zellen der Pleura entarten gleichzeitig hyalin, nicht fibrinoid.

Im Voranstehenden habe ich den Weg gezeichnet, auf welchem ich unter Benutzung der neueren mikrochemischen Methoden die von Ernst Neumann uns gelehrte fibrinoide Degeneration des Bindegewebes zu bestimmen versuchte. Natürlich stelle ich mich voll und ganz auf den Standpunkt einer chemischen Theorie der mikroskopischen Färbung.

Mit den Ihnen vorgelegten Präparaten war mir der weitere Weg an die Hand gegeben, auf dem ich in die feinere Zusammensetzung „älterer Fibrinhäutchen“ Einsicht erlangte. Alle möglichen Arten von Entzündungen der Lunge mit älteren und alten pleuritischen Prozessen standen mir zur Verfügung. Meine Zeit ist heute aber abgelaufen. Die ausführlichere Veröffentlichung giebt mir zugleich die Gelegenheit, mit technischen Bemerkungen die einzelnen Ihnen hier vorgelegten und zu einem Teil auch nicht ganz einfachen Färbungen zu begleiten.

Trichophytie und Favus.

Zwei Vorlesungen aus den Hamburger Ärztekursen.

M. H.! Seitdem wir gelernt haben, die meisten und vor allem die wichtigsten Fadenpilze, welche auf der menschlichen Haut Anlafs zu krankhaften Prozessen geben, auf künstlichem Nährboden zu züchten, seitdem wir imstande sind, dieselben nach ihrer Form und ihren biologischen Eigenschaften getrennt vom menschlichen Körper zu studiren und sie zu klassifiziren, seit dieser Zeit hat auch das klinische Studium der durch sie erzeugten Krankheiten bedeutsame Fortschritte gemacht. Eine Reihe dunkler Punkte sind plötzlich aufgehellt, auf viele bisher unbeachtete und früher nicht zur Diagnose herangezogene Symptome ist man erst aufmerksam geworden, so dafs wir im allgemeinen mit viel geschärfterem Blicke diese allbekannten klinischen Bilder der Trichophytie und des Favus heutzutage betrachten. Galt es in den letzten 50 Jahren beim Studium und der Behandlung dieser Krankheiten schon als unumgänglich, das Mikroskop fleifsig zu benutzen, so ist im letzten Jahrzehnt die Forderung an uns herangetreten, die Krankheitserreger möglichst in jedem Falle, stets aber in zweifelhaften Fällen auch zu züchten.

Es ist u. a. der Zweck meiner heutigen Vorlesung, in Ihnen die Überzeugung wachzurufen, dafs diese Aufgabe zu den einfachsten der mykologischen Technik gehört, dafs sie deshalb durchaus in das Gebiet des gewissenhaft forschenden, praktischen Arztes hineinfällt und keineswegs eine Prärogative des Spezialisten bildet. Mit dem Mikroskop und dem Nähragar in der Hand, welch' letzteren ja heutzutage jeder Apotheker anzufertigen versteht, sollte man an das Studium und die Behandlung einer jeden ernsteren Fadenpilzerkrankung herangehen.

Ehe ich jedoch näher in das Detail eingehe, möchte ich vor einer derartigen Überschätzung der mykologisch gewonnenen Resultate warnen, als könnten sich auf denselben einzig und

allein unsere klinischen Kenntnisse in Zukunft aufbauen. Die Fadenpilzerkrankungen werden nie ein rein botanisches System darstellen, obwohl sie sich demselben immer mehr anzunähern und anzupassen haben. Ich sehe hier im Augenblicke von der mehr zufälligen Thatsache ab, dafs die Botanik noch gar nicht so weit ist, die uns interessirenden Pilze regelrecht klassifiziren zu können. Ich will Ihnen nur eine Thatsache neueren Datums anführen, die Ihnen einfach und eindringlich zeigen kann, dafs in der Natur der Pilze und der Haut selbst Hindernisse liegen, welche eine rein botanische Klassifikation und Nomenklatur der hierher gehörigen Dermatosen unmöglich machen.

Die mykologische Forschung hat gezeigt, dafs die Trichophytie- und die Favuspilze im allgemeinen zwei verschiedenen Pilzgattungen angehören, so dafs diese alte Einteilung der klinischen Bilder völlig gerechtfertigt erscheint. Eine Verschärfung erhielt dieser Gegensatz noch durch eine Arbeit aus Pasteur's Institut von Verujski, welcher zeigte, dafs die Trichophytonpilze sich vorwiegend von Kohlehydraten, die Favuspilze von Eiweifs nähren. Nun aber haben wir in einer weiteren Arbeit aus demselben Institut durch den verdienstvollen jüngeren Forscher Bodin zwei Pilze kennen gelernt, welche auf dem Pferde und Esel Trichophytonerkrankungen erzeugen und sich auf den Menschen mit den Symptomen einer solchen übertragen lassen, aber nach der Art ihrer Fruktifikation und ihres Eiweifsbedürfnisses sich den Favuspilzen sehr nahe anschliefsen. Die Natur kümmert sich eben herzlich wenig um unsere Krankheitskategorieen, die wir geschaffen haben, um uns kurz verständigen zu können, und die wir zum Unterricht notwendig brauchen.

Alles, was wir hier erreichen können, ist eine beständige Korrektur unserer klinischen Resultate an der Hand der botanischen und experimentell-biologischen Forschungen, und hiermit können wir uns auch begnügen; wie Sie alsbald sehen werden, fällt dieselbe an vielen Stellen radikal genug aus.

Es ist jedenfalls bereits eine Scheidung, welche den Forderungen der biologischen Forschung strenge gerecht wird, wenn wir die Haupteinteilung der Fadenpilzkrankheiten der Haut auf den Umstand gründen, ob die Pilze auf der Haut ein saprophytisches Dasein oder ein echtes Parasitenleben führen. Diese Einteilung ist ein Gewinn auch für die klinische Betrachtung. Denn die Pityriasis versicolor, die verschiedenen Erythrasmaformen, unter den exotischen Dermatosen die Tinea imbricata, unter den Haarkrankheiten die Piedra, haben ja alle

auch klinisch gewisse Merkmale gemein, die allerdings erst jetzt unter dem Gesichtspunkt des Saprophytismus verständlich werden, nämlich ihre ungemeine Chronicität, ihre geradezu unbegrenzte Dauer ohne jeden cyklischen Ablauf, ihre absolute Unschädlichkeit und ihre Hartnäckigkeit den meisten unserer Mittel gegenüber.

Soweit können wir von einer botanischen Einteilung reden; aber nicht weiter. Denn die fernere Scheidung der echt parasitischen Erkrankungen in Trichophytieen und Favuserkrankungen ist vor der Hand noch eine klinische. Sie gründet sich nämlich immer noch hauptsächlich auf den rein klinischen Umstand, dafs die Favuspilze auf der Haut eigentümliche, makroskopisch leicht wahrnehmbare Körper, die Skutula, bilden, eine Fähigkeit, die den Trichophytonarten abgeht und welche die Favuspilze andererseits auch nur bei ihrem Wachstum auf der Haut, nicht bei dem auf künstlichem Nährboden besitzen. Dafs dieselbe in Zukunft auch nicht genügen wird, um die Gruppe der Favi glatt aus der Menge der parasitischen Haut- und Haarerkrankungen herauszuheben, beweisen die seltenen atypischen Fälle von Favus, in denen kein Skutulum sich bildet und die Diagnose aus den übrigen klinischen, mikroskopischen und kulturellen Merkmalen gestellt werden mufs.

Lassen wir aber vor der Hand die im grofsen und ganzen so glücklich charakterisirten Favuserkrankungen auf sich beruhen und wenden wir uns zu dem Rest aller durch Fadenpilze erzeugten Haut- und Haarerkrankungen, so betreten wir das weite Gebiet der Trichophytieen, welches noch vor kurzem und während der ganzen 50jährigen klinisch-mikroskopischen Epoche einen sehr wenig befriedigenden Eindruck machte. Ich brauche nur daran zu erinnern, dafs die verschiedenen Erytheme von Kreis- und Ringform mit und ohne Bläschen, die glatten oder schuppigen, mit Haarstümpfen besetzten Flecke der Kinderköpfe, die knotigen Sykosisformen, die unter dem Namen Kerion bekannten umschriebenen Granulome des Kopfes, gewisse Nagelerkrankungen, bei denen man Fadenpilze in reicher Anzahl auffand, sämtlich auf eine Pilzart, das Trichophyton (Gruby und Malmston 1844), zurückgeführt wurden. Hier habe ich nun von einem sehr bedeutungsvollen Fortschritt zu berichten, der ganz allein der mykologischen Forschung zu danken ist.

Nachdem zuerst in meinem Laboratorium durch Furthmann und Neebe vier verschiedene Trichophytonarten gezüchtet waren, und sodann Rosenbach mehrere eitererregende Trichophytonarten kennen gelehrt hatte, womit wir

glücklich von dem früheren Dogma der Unität des Trichophytonpilzes befreit waren, geschah der entscheidende Schritt, welcher mit einem Schlage die Diversität der klinischen Bilder und die Pluralität der Trichophytonpilze in eine höchst befriedigende, harmonische Übereinstimmung brachte, in Paris durch Sabouraud, den jetzigen Laboratoriumschef des Hospitals St. Louis (1892—1894). Es gehörte in der That der Scharfsinn, die Genialität, die Energie und unermüdliche Arbeitskraft eines Sabouraud dazu, andererseits aber auch die Koch-Pasteur'sche Methodik und eine solche Fülle von Material mit einer solchen klinischen Vorarbeit und Schulung vereint, wie sie eben nur im Hospital St. Louis existirten, um in das frühere Chaos Licht zu schaffen. Hier, in dem Kapitel der Trichophytieen, ist durch die meisterhaften Untersuchungen von Sabouraud der Traum einer botanischen Einteilung unserer Hyphomyceticen zum grofsen Teil in Erfüllung gegangen, vielleicht bereits soweit, als er überhaupt realisirbar ist.

Um mit der fundamentalsten Neuerung anzufangen, die jetzt schon als unbestrittenes Gemeingut unserer Wissenschaft betrachtet werden kann, so schied Sabouraud aus der Reihe der Trichophytonarten zunächst eine kleinsporige Fadenpilzart aus, das Mikrosporon, welche botanisch ebenso wie klinisch ganz eigenartige Charaktere aufweist.

Ich kann Ihnen von dieser Erkrankung fünf Fälle vorführen, drei frische, einen behandelten und einen geheilten.

Sie sehen in den ersten drei Fällen drei zu zwei Familien gehörige Mädchen von 5, 3 und 2 Jahren, die alle seit einigen Monaten an derselben Affektion der Kopfhaut leiden. Die Haarerkrankung ist durch kreisrunde, scharf gegen die gesunde Haut abgesetzte, grauweifse, wie gepuderte oder mit Asche bestreute Flecke charakterisirt, welche mit zahlreichen, 2—3 mm hohen Haarstümpfen besetzt sind. Die letzteren folgen leicht dem Zuge der Pincette und zeigen bei Lupenbetrachtung ein entfärbtes Haarschaftstück, das von einer weifsen Hornscheide manschettenartig zum gröfsten Teil bedeckt ist. Die zwischen den Haarstümpfen befindliche Haut ist mit weifslichen Schuppen versehen, zeigt aber weder Bläschen noch Rötungen. Aufser einem etwa fünfmarkstückgrofsen Hauptfleck finden Sie noch mehrere kleinere, die, abgesehen von der Gröfse, alle beschriebenen Verhältnisse genau wiederholen.

Die Haarstümpfe sind sehr weich und lassen sich mit der Pincette leicht zerreiben. Mikroskopisch zeigen sie, mittels eines Tropfens Kalilauge (40 %, einen Moment erhitzt)

aufgehellt, konstant das folgende Bild: einen im Centrum von länglichen Hyphenzellen durchsetzten Schaft und einen breiten Mantel um denselben, der lediglich aus dicht gedrängten, kleinen, polyedrisch gegeneinander abgeplatteten Sporen besteht. Haftet an dem Haarstumpf noch die makroskopisch wahrnehmbare Scheide, so umgiebt dieselbe im mikroskopischen Bilde als ein zweiter, konzentrisch geschichteter Horncylinder die Sporenscheide und entspricht der pathologisch gewucherten Haarwurzelscheide. Diese eigentümliche, das Haar lediglich umgebende Sporenscheide, welche das Mikrosporon charakterisirt und so bei keiner anderen Form der Trichophytie vorkommt, befindet sich also zwischen Haarschaft und der aufwärts gewucherten Wurzelscheide und erstreckt sich über 2—3 mm Länge. Sie sehen dieselbe an einigen mit Kali aufgehellten Haaren, viel schöner aber noch an den mit meiner Gentiana-Jod+Eosin-Pikrin+Anilinmethode gefärbten ganzen Haarstümpfen, sowie Quer- und Längsschnitten von solchen.

Fast alle Ihnen hier vorgestellten Kinder zeigen aufser der Erkrankung des behaarten Kopfes, auf dem Körper unregelmäfsig zerstreut rote Flecke und Ringe, welche durch Aussaat desselben Pilzes von dem Kopfe her entstanden sind. Eine gröfsere Schwester der mit Mikrosporon behafteten Schwestern K. zeigt nur solche accessorischen Flecke an der nackten Haut.

Die beiden Knaben M. und R. sind fast, resp. ganz abgeheilt nach etwa 3 Monate langer Behandlung. Über diese werde ich am Schlusse im Zusammenhange zu reden haben.

Es ist beschämend und zugleich belehrend über unsere unglaubliche Kurzsichtigkeit in rein klinischen Dingen, dafs dieses so scharf charakterisirte Krankheitsbild in Paris 50 Jahre vor Sabouraud's Arbeit von Gruby schon einmal histologisch und klinisch präzise gezeichnet war und doch bis zu unseren Tagen von allen dermatologischen Schulen verkannt und mit anderen Trichophytieen verwechselt wurde. Sabouraud gebührt auch das Verdienst, die Priorität von Gruby neidlos anerkannt zu haben und es ist wohl nicht mehr wie billig, dafs wir in Zukunft die Namen dieser beiden Forscher mit dem des Mikrosporon verbinden (Mikrosporon Gruby-Sabouraud). Zu der Gruby'schen Beschreibung konnte Sabouraud der Hauptsache nach nur noch die Kulturen hinzufügen und es zeigte sich in der That, dafs auch diese ein von anderen Trichophytieen durchaus abweichendes Bild darboten: auf Nähragar kreisrunde, mit einem zarten, weifsen Flaume von Lufthyphen sich bedeckende, ganz flache Mycelrasen über einer feinstrahligen Wolke von in den

Agar einwachsenden Bodenhyphen. So sehen Sie hier Kulturen eines Londoner und eines Pariser Mikrosporon. Etwas anders in der Kultur scheinen sich die drei Hamburger Fälle von Mikrosporon zu verhalten, von denen ich hier Kulturen herumgebe. Es ist das Verdienst von Frau Dr. Trachsler, diese Krankheit zuerst in Hamburg nachgewiesen und die betreffenden Pilze rein gezüchtet zu haben. Auf die feineren Unterschiede kann ich hier nicht eingehen. Sie lehren, dafs man es auch beim Mikrosporon mit einer Gattung von Pilzen zu thun hat, welche verschiedene Arten umfafst.

Dagegen möchte ich Ihnen kurz die Methode beschreiben, nach welcher wir in den letzten vier Jahren in unserem Laboratorium sämtliche Fadenpilze zu kultiviren pflegen und welche so einfach ist, dafs jeder Arzt sie leicht ausführen kann. Sie beruht auf der von mir vor 5 Jahren gemachten Wahrnehmung, dafs längere Zeit in Alkohol aufbewahrte Favusskutula noch lebensfähige Sporen enthielten und sofort Reinkulturen ergaben. Weitere Versuche zeigten, dafs durch einen kurzen Aufenthalt von 5—10—15 Minuten in absolutem Alkohol alle die Haut verunreinigenden Kokken abgetötet wurden, während die Fadenpilze, vermutlich in Form ihrer Sporen, lebensfähig blieben. Hierauf beruht meine Methode der Reinkultur. Es ist im allgemeinen eine Methode der diskontinuirlichen Sterilisation. Denn es gelingt nicht immer. die betreffenden Haare, Schuppen, Krusten, Skutula etc. sofort durch einen einzigen Aufenthalt von 5—15 Minuten in absolutem Alkohol vollkommen von Kokken zu befreien; sondern, nachdem man das pilzhaltige Substrat direkt aus dem Alkohol auf den Nähragar gebracht hat, erlebt man es, je nach der anfänglichen Verunreinigung verschieden oft, dafs nach 2—3 Tagen wiederum der Beginn eines Kokkenwachstums sich zeigt, unter Umständen neben einem Wachstum des Fadenpilzes. Es genügt dann aber, die Kultur mit einer kleinen Quantität absoluten Alkohols abzuspülen, eventuell vorsichtig mit einem in Alkohol getauchten Wattebausch abzuwischen, um die Kokken abzutöten, ohne den Fadenpilz in seiner Entwickelung zu stören; derselbe wächst nur etwas langsamer. Diese Abspülung mit absolutem Alkohol kann beliebig oft — ich wiederhole: beliebig oft — ohne Schaden für die Pilzkultur wiederholt werden. Unter Mithilfe des Alkohols bleibt der schliefsliche Sieg immer den Fadenpilzen. Aber ein derartiger Kampf mit den Kokken ist nur selten und nur bei sehr verunreinigtem Material nötig.

Die grofsen Vorzüge meiner Alkoholmethode sehe ich in folgenden Punkten:

1. Sie erfordert gar keine subtilen Manipulationen, keine Zerkleinerungen des Materials, keine besondere Geschicklichkeit vonseiten des Arztes, wie alle anderen Methoden, sondern nur Nähragar, absoluten Alkohol, einen einfachen Thermostat und unter Umständen etwas Geduld.

2. Sie ist äufserst sparsam, da das Material als Ganzes auf den Agar gelegt wird. Ja man kann sogar viele Haare etc. in ein Röhrchen aussäen. Die anderen Methoden verteilen im Gegenteil das zerkleinerte Material auf eine ganze Reihe von Röhrchen oder Schälchen.

3. Sie erfordert keine mikroskopische Kontrolle.

4. Sie erhält das Ausgangsmaterial in seiner anfänglichen Form. Dieses ist besonders wichtig, wo es sich um Bestimmung des Ortes handelt, wo das lebensfähige Material in dem Haar etc. seinen Sitz hatte. Man kann später die Kultur mit dem Haar etc. in Zusammenhang schneiden und so das Auswachsen zur künstlichen Kultur aus dem natürlichen Substrat ad oculos demonstriren, was keine der anderen Methoden vermag. So kann man z. B. die Heilung einer Trichophytie verfolgen, indem die während der Behandlung ausgezogenen Haare das Auswachsen des Pilzes aus einem immer kleineren, der Wurzel näher gelegenen Teile des Schaftes nachweisen. Auch hierzu sind alle anderen Methoden nicht imstande.

Die Alkoholmethode ist also recht die Methode des praktischen Arztes; sie ist in eminentem Sinne praktisch und wird gewifs der Wissenschaft noch mehr Dienste leisten, als die subtilen Methoden mechanischer Zerkleinerung, da sie einen gröfseren Teil der Ärzte befähigt, sich an dem Studium dieser Pilze zu beteiligen.

Die kleinsporige Form der Trichophytie zeichnet sich klinisch weiter durch ihre grofse Hartnäckigkeit aus; sie dauert selbst bei sachgemäfser Behandlung in Paris und London gewöhnlich jahrelang und bildet dort drei Viertel und mehr aller Trichophytieen der Kinderköpfe, so dafs sie bei ihrer ausgesprochenen Kontagiosität die gefürchtete Plage der Volksschulen, Waisenhäuser etc. und das gröfste Kontingent der „Teignes“ und „Tineae“ in den Polikliniken darstellt. In kleineren Städten, selbst in Frankreich und England, ist sie selten, ebenso bei uns in Deutschland. Am ehesten wird man sie bei uns dort antreffen, wo in Schulen, Pensionaten, Kinderbewahranstalten etc. plötzlich kleine trichophytische Epidemieen auflodern, und die hinzugezogenen Ärzte würden sich ein Verdienst erwerben, wenn sie bei solcher Gelegenheit die geschilderte, einfache Züchtung des Pilzes unternähmen, um die eventuelle Identität festzustellen.

Eine weitere interessante Eigenschaft dieses Pilzes ist seine strikte Beschränkung auf die Kinderjahre. Mit dem 14. Jahre heilt die Affektion stets spontan, wenn sie sich vorher noch so refraktär erwiesen hat.

Wenden wir uns zunächst der in Paris zweithäufigsten Form der Trichophytie der Kinderköpfe zu, von der ich Ihnen hier zwei Fälle vorstellen kann. Ich bemerke dabei, dafs dieses die Form ist, unter welcher ich die Trichophytie bei Wohlhabenden in meiner Praxis bisher fast allein angetroffen habe. Dieselbe ist nicht so hartnäckig und so eminent kontagiös wie die kleinsporige Form und bildet daher wohl Haus-, aber seltener Schulepidemieen. Hier finden Sie nun etwas vollkommen Anderes.

Bei diesen Geschwistern im Alter von 2 und 5 Jahren sehen Sie ein an Alopecia areata erinnerndes Bild, d. h. zerstreute, mehr oder weniger kahle Flecke, an denen die meisten Haare derartig abgebrochen sind, dafs man nur schwarze Punkte an ihrer Stelle bemerkt. Die Stümpfe, welche auf diesen Stellen noch stehen, sind nicht entfärbt, tragen keine weifse Hornmanschette, die dazwischen liegende Haut ist nicht von Schuppen bedeckt und wie mit Asche bestreut, wie bei der kleinsporigen Form. Der Pilz greift offenbar hier nur das Haar selbst an; seinen Nährboden bilden, soweit der Kopf in Betracht kommt, die Haarzellen, nicht die Zellen der Wurzelscheide und die Hornzellen des Deckepithels.

Mikroskopisch findet man die Haarschäfte der Länge nach dicht durchsetzt mit Pilzfäden, die sich zu rundlichen, grofsen Sporen (Hyphensporen) abschnüren. Von einer das Haar umgebenden Sporenscheide ist nichts zu sehen. Auch diese Haare lassen sich leicht zerdrücken und es werden dabei aus dem Innern derselben eine grofse Menge runder Sporen frei; das Mycel zerfällt gleichsam in Sporen.

Sabouraud hat diese Trichophytonart als diejenige mit hinfälligem Mycel (à mycélium fragile) bezeichnet oder nach ihrer klinischen Eigenart als Tondante péladoide. Die Kulturen derselben zeichnen sich durch eine akuminirte, centrale Hervorragung auf ihrer strahlig angeordneten, wie gepuderten Oberfläche aus, während die Unterseite stark gelbrot gefärbt ist (Culture acuminée).

Dieser „Tondante péladoide à mycèle fragile et culture acuminée“ stellt Sabouraud eine andere Art „à mycélium résistante et culture cratériforme“ gegenüber, die sich klinisch durch das Erhaltenbleiben relativ grofser Stümpfe auf den ergriffenen Stellen der Kopfhaut auszeichnet. Wie der Name sagt, zerfallen die Mycelien bei dieser Art nicht so reichlich

in die mehr kubisch geformten Sporen, derart, dafs man selbst das Haar ohne das Mycel zerdrücken und dadurch das wohlerhaltene Mycel frei machen kann. Die Dauerhaftigkeit des Mycels hat auch wohl Einflufs auf das längere Erhaltenbleiben der Haarstümpfe in diesen Fällen.

Wie Sie sehen, ist der klinische Unterschied zwischen den letzten beiden Trichophytonarten nicht bedeutend und gewifs wäre er nie von einem Kliniker aufgestellt worden. Hier hat ganz allein die Kulturdifferenz die Aufmerksamkeit rege gemacht und das Auge des Klinikers geschärft; ebenso bei anderen Trichophytonarten, die zu selten sind, als dafs ich sie erwähnen könnte. Auch bin ich nicht in der Lage, Ihnen die Sabouraud'schen Pilze mit den genannten Kulturdifferenzen vorzuführen. Bis jetzt sind leider die betreffenden Pilze in allen Laboratorien auf verschiedenen Nährmedien gezüchtet worden, wodurch die feineren Unterschiede der sich näher stehenden Arten unvergleichbar werden. Nur so viel steht fest, dafs Sabouraud und Mibelli auf dem Pepton-Maltoseagar, Bodin auf dem Pepton-Mannitagar, Krösing auf Kartoffeln, ich auf dem hier gebräuchlichen Pepton-Lävuloseagar bestimmte und konstante Differenzen der Kulturen bei der Züchtung der Pilze aus den verschiedenen Trichophytieen gefunden haben, welche mit Sicherheit darauf schliefsen lassen, dafs auch von den nicht zum Mikrosporon gehörigen, den sogen. grofssporigen Trichophytonarten, verschiedene Arten existiren, denen möglicherweise auch verschiedene Krankheitsbilder entsprechen. (Demonstration verschiedener Trichophytonarten auf dem Pepton-Lävulose-Agarnährboden.)[1])

Soll auf diesem noch relativ dunklen Gebiete ein wesentlicher Fortschritt erzielt werden, so ist bei der notorischen geographischen Verschiedenheit der Trichophytieen ein internationales Zusammenwirken der Dermatologen absolut notwendig und ein solches kann nur zu einem gedeihlichen Ende führen, wenn die Methodik eine absolut einheitliche ist. Auf diesem schwierigen Gebiete müssen wir vorgehen wie die Physiker auf dem Gebiete der Elektrizität, also zunächst einen Einheitsnährboden schaffen. Dann werden die botanischen Resultate der verschiedenen Forscher vergleichbar und unbestreitbar werden, so dafs die Klinik den unausbleiblichen Nutzen von ihnen ziehen kann.

---

[1]) Die Zusammensetzung meines zur Erzeugung von Kulturdifferenzen verschiedener Arten besonders geeigneten Nährbodens ist die folgende: Agar 2%, Lävulose 5%, Pepton 1%, Kochsalz ½ %.

Im allgemeinen kann man klinisch von den grofssporigen Trichophytieen des Kindesalters sagen, dafs sie weniger hartnäckig und langdauernd sind, als die durch das Mikrosporon hervorgerufene, dafs sie sich nicht so streng wie jenes an das Kindesalter binden, sondern auch in der Pubertät und selbst sporadisch bei Erwachsenen vorkommen. Sie geben, wie das Mikrosporon, aber auch nur in beschränktem Umfange zu erythematösen Flecken und Ringen auf der nackten Haut des Oberkörpers Anlafs.

Hiermit können wir die Trichophytieen der Kinderköpfe vorläufig verlassen und die erythematös-vesikulösen Formen der nackten Haut in das Auge fassen. Diese trichophytischen Exantheme kommen hauptsächlich unter drei verschiedenen Formen vor.

Die leichteste Form kennen Sie schon. Es sind die accessorischen Eruptionen erythematöser und erythematös-vesikulöser Natur, welche sich im Anschlufs an eine bestehende Trichophytie des Kinderkopfes in der Umgebung hin und wieder einstellen. Sie schliefsen sich sowohl an die grofssporige Trichophytie wie an die „Mikrosporie“ (Trichophytie, erzeugt durch das kleinsporige Mikrosporon) an; an erstere nach Sabouraud häufiger, als an letztere. Ihr Hauptsitz ist der Hals, die Schultergegend, der obere Teil der Brust, des Rückens und der Arme. Sie sind in evidenter Weise durch herabfallende Sporen des Kopfes erzeugt und zeigen gegenüber der Haarkrankheit eine erhebliche Benignität, indem sie entweder rasch spontan abheilen oder auf die Applikation leichter Antiparasitica verschwinden. Meistens stellen sie fünf- oder zehnpfennigstückgrofse, runde oder ovale Flecke oder Papeln von rosa Farbe dar, die im Centrum abschuppen, sich auch wohl unter Einsinken des Centrums ringförmig gestalten und konzentrisch weiter schreiten, hier und da auch Randbläschen zeigen, aber selten gröfsere Dimensionen annehmen und stärkere subjektive Empfindungen veranlassen. Man findet sie auch zuweilen allein ohne Trichophytie des Kopfes bei Angehörigen trichophytischer Kinder, z. B. bei älteren Geschwistern kleiner Kinder, deren Kopf befallen ist, oder selbst bei den Eltern solcher.

Eine ernstere Form der Trichophytie der nackten Haut ist die in allen Ländern sporadisch vorkommende und seit langer Zeit als Pilzaffektion bekannte Trichophytia circinata corporis. Diese Affektion ist besonders allen Kollegen, welche auf dem Lande praktiziren, wohlbekannt; denn es handelt sich dabei regelmäfsig um eine von Tieren, besonders Pferden und Rindern herstammende Infektion. Demgemäfs

ist der Hauptsitz derselben am Handrücken, den Vorderarmen, am Halse, wo die Infektion den leichtesten Zugang hat. Von anderen erythematösen, juckenden und bläschenbildenden Affektionen, insbesondere dem Ekzem, unterscheidet sie sich gewöhnlich auf den ersten Blick durch die scharfe, genaue Kreisform der stark entzündlichen, etwas erhabenen Ränder und die durch rasche centrale Abheilung erzeugte Ringform, und weiter durch den akuten Verlauf und die auf eine Infektion hinweisende Anamnese. Der erhabene Rand trägt häufig Bläschen und Krusten und, falls der eingeimpfte Parasit pyofore Eigenschaften besitzt, auch Eiterbläschen. Die Trichophytonarten dieser klinischen Form sind nach Sabouraud's Untersuchungen fast immer tierischer Herkunft und sind auch kulturell recht gut charakterisirt; es sind besonders rasch und üppig wachsende und wegen ihres reichen Luftsporengehaltes rein weifse Kulturen. Man erhält eine solche, wie ich sie Ihnen hier herumgebe, leicht durch Abschaben der gereinigten Randpartie mit dem scharfen Löffel, speziell in der Umgebung von Lanugohärchen; die Reinzucht geschieht ebenfalls einfach durch direktes Auflegen auf Agar und diskontinuirliche Sterilisation mittels absoluten Alkohols.

Als dritte Form möchte ich eine seltene, aber sehr infektiöse Affektion erwähnen, die in kleinen Epidemieen verläuft und ungemein grofse, mit stark entzündlichem, breitem Walle sich ausbreitende Ringe erzeugt. Sie hat eine besondere Vorliebe für die Kontaktflächen, besonders die Inguinal- und Achselhöhlengegend, breitet sich aber, nachdem sie hier Fufs gefafst, rasch auf die angrenzenden Körperpartieen aus. Es kommen Ringe von der Ausdehnung zweier Flachhände vor. Ich beobachtete eine solche kleine Epidemie bei den Insassen eines Pavillons des neuen allgemeinen Krankenhauses in Hamburg vor einigen Jahren und züchtete den betreffenden Fadenpilz. Kürzlich haben wir wieder solche Fälle zur Behandlung bekommen. Ich gebe Ihnen die Kultur des Pilzes herum, welche Frau Dr. Trachsler herzustellen gelungen ist. Sie hat eine grofse Ähnlichkeit mit Favuskulturen und entspricht vielleicht einem der faviformen Trichophyten von Bodin.

Manche Autoren zählen zu den Körpertrichophytieen auch eine Form des chronischen, sogenannten Ekzema marginatum des Halses und der Kruroskrotalfalte. Da ich für die Diagnose eines Trichophytons unter allen Umständen den Nachweis der Fadenpilze im Haarbalge für notwendig erachte, diese aber noch in keinem Falle von chronischem Ekzema marginatum gefunden habe, so zähle ich diese Fälle einst-

weilen nicht zur Trichophytie, sondern zum (meistens seborrhoischen) Ekzem.

Ebenfalls gehören meiner Meinung nach die in Wien als „Herpes[2]) maculosus“ diagnostizirten universellen Exantheme meistenteils nicht hierher. Oft liegt wohl in diesen Fällen, wie Besnier behauptet, eine Verwechselung mit der Pityriasis rosea vor.

Im ganzen ist, wie Sie bemerken, auch die Gruppe der auf der nackten Haut vegetirenden Trichophytieen dank der mykologischen Forschung bereits recht geklärt, wenn sie auch keine botanische, sondern eine rein klinische ist. Es wird ebenso interessant wie verhältnismäfsig leicht sein, diesen wichtigen Teil der Trichophytieen weiter zu bearbeiten, da neben den Affektionen des Menschen die betreffenden der Haustiere sich der vergleichenden Untersuchung darbieten.

Derselbe günstige Umstand herrscht endlich auch bei der letzten Gruppe von Trichophytieen, der Ihnen wohl allen bekannten knotigen und tuberösen Formen, die man nach ihrer histologischen Dignität am besten als trichophytische Granulome bezeichnet. Die älteste litterarische Erwähnung derselben findet sich schon bei Celsus, welcher unter dem Namen Kerion (= Favus = Bienenwabe) unverkennbar dasjenige Granulom der Kopfhaut beschreibt, welches in der That, wie der Ihnen hier vorgeführte Fall zeigt, einige Ähnlichkeit mit einer Honigwabe hat. Es handelt sich um scharf von der übrigen gesunden Kopfhaut abgesetzte, steil einige Millimeter emporragende, ziemlich derbe, graurötliche, schmerzhafte Geschwülste, welche von zahlreichen, den Haarbälgen entsprechenden Cysten siebartig durchsetzt werden. Aus den Öffnungen entleert sich ein spärlicher, serösschleimiger Eiter. Die Haare sind gröfstenteils ausgefallen. Wo man Stümpfe antrifft, liegen dieselben lose in den Bälgen und zeigen sich mikroskopisch durchsetzt von Fadenpilzen Diese Neubildungen haben, da sie lediglich aus der granulomartig entarteten Kutis bestehen und auf der ebenen Kopfschwarte einen gleichmäfsigen Widerstand finden, eine ziemlich

---

[2]) Ich mufs Ihnen, m. H., überhaupt ernstlich raten, den Namen Herpes nicht bei den Trichophytieen zu mifsbrauchen. Derselbe ist nun einmal unausrottbar an die Gruppe des Herpes labialis und Herpes progenitalis geknüpft, Hautkrankheiten, die ätiologisch, klinisch und histologisch von den Trichophytieen sehr weit entfernt sind. Diese mifsbräuchliche Benennung hat ihren Ursprung in einem diagnostischen Fehler Cazenave's genommen und ist zu sehr unverdienter Ehre gelangt. Die Benennung Trichophytie rührt von Hardy her.

ebene Oberfläche und zeigen daher eine gewisse Ähnlichkeit mit flachen Kuchen, mit Makronen.

Sie kommen einzeln und zu mehreren, von der Gröfse eines Fünfpfennigstückes bis zu Thalergröfse und noch gröfser vor. Seltener als an der Kopfhaut ist ihr Sitz auf dem Halse, Gesicht und anderen mit starken Haaren besetzten Körperteilen, hauptsächlich dort, wo starke Fascien in der Tiefe Widerstand bieten.

Histologisch und ätiologisch gleichwertig, aber klinisch von etwas anderer Form ist die tief in das subkutane Gewebe hinabreichende Knotenform, welche die trichophytische Sykosis der Erwachsenen auszeichnet. Der Tumor ist dann nicht flach ausgebreitet, aus der Umgebung hervorsteigend, makronenartig, sondern rundlich, in die Tiefe versenkt, beulenartig und ähnelt einem Furunkel mehr als jeder anderen Hautkrankheit. Die Haarbälge klaffen hier nicht so cystenartig und die Oberfläche bleibt trockener, aber die Haare werden auch lose und fallen aus. Vom Furunkel unterscheiden sich diese Knoten, deren gröfste man unterhalb des Kinnbackens anzutreffen pflegt, durch die geringere Spannung, das Ausbleiben einer totalen Vereiterung und das rasche Aufschiefsen vieler Beulen in kurzem Zeitraum.

Ätiologisch und histologisch aber fallen die kerionartigen und furunkelartigen, trichophytischen Granulome unter eine Kategorie. Ätiologisch; denn sie werden, wie Sabouraud bewiesen hat, ebenfalls von animalen Trichophytieen auf den Menschen übertragen; am öftesten ist der Urheber das von Sabouraud sogen. Trichophyton ectothrix pyogène à culture blanche du cheval. Histologisch; sowohl in Bezug auf die granulomartige Neubildung mit prachtvollen Plasmazellenherden, wie Sie auf den vorliegenden Schnitten von 2 Fällen, einem makronen- und einem beulenartigen, sehen, wie auch in Bezug auf den anatomischen Sitz des Pilzes. Im Gegensatz nämlich zu allen anderen Trichophytonarten finden die hierhergehörigen einen guten Nährboden auch an der Oberfläche der Wurzelscheide, ja an der Oberfläche der von Haar- und Wurzelscheide entblöfsten Stachelschicht des Haarbalges.[3]) Ist das Haar ausgefallen, so sieht man auf dem gut gefärbten Schnitte einen cystenartig erweiterten Hohlraum im Haarbalg von einem Netz von Mycelfäden oder denselben entsprechenden Sporenketten gleichsam austapezirt. Es wird hierdurch sofort verständlich, weshalb

---

[3]) Der sehr unzweckmäfsig früher sogen. „äufseren Wurzelscheide“.

gerade diese Pilze eine weit tiefergehende, energischere, meist auch zur Eiterbildung, stets aber zur Granulombildung in der Umgebung der Haare führende Einwirkung auf das Hautgewebe ausüben.

Es ist Frau Dr. Trachsler auch gelungen, trotz sehr grofser Verunreinigung des Kopfes bei diesem mit Kerion behafteten Kinde nach längerer Sterilisation mittels Alkohols diese Ihnen hier vorliegende Reinkultur zu gewinnen. Dafs auch das Kerion nicht so ganz selten in Hamburg ist, zeigen Ihnen die zwei anderen Fälle, welche ich Ihnen hier noch vorstelle.

Diese Gruppe der trichophytischen Granulome ist, wie Sie bemerken, allerdings zunächst eine klinische, aber hier scheint die Möglichkeit gegeben, dafs dielbe ein rein botanisches Gewand erhält, wenn es sich nämlich herausstellen sollte, dafs die Ektothrixpilze eine einheitliche Gruppe im botanischen Sinne darstellen würden.

Die trichophytische Erkrankung der Nägel, welche nur klinisch, dagegen ätiologisch noch sehr wenig bekannt ist, will ich hier nur anhangsweise erwähnen.

Was Sabouraud in so hohem Mafse bereits für die Trichophytieen in Paris gelungen ist, nämlich die Analyse der klinischen Bilder auf Grund mykologischer Forschung, das ist bis zu einem gewissen Grade für die Favuspilze durch die Arbeiten von Frank, Neebe und mir hier in Hamburg geglückt. Hier liegt die Sache sehr viel schwieriger, da einerseits die Favuserkrankung durch das konstante Vorhandensein der Skutula eine weit gröfsere Einheitlichkeit des klinischen Bildes erhält, als die trichophytische, mehr aber noch andererseits dadurch, dafs in unserer Gegend die Favuserkrankungen so selten sind, dafs feinere klinische Unterschiede eigentlich niemals hier durch Konfrontirung der Patienten selbst studirt werden können. In dieser Beziehung sind die Kollegen in Rufsland, Österreich, Italien, in einzelnen Städten von Frankreich, so in Lyon, Bordeaux und merkwürdiger Weise auch in dem reinlichen Amsterdam günstiger gestellt, während in Paris der Favus im Gegensatz zur Trichophytie gradezu selten und in London nahezu unbekannt ist.

Die Multiplizität der Favuserreger hat denn auch von meinen Schülern und mir in dem grofsen Umfange, in dem sie besteht, nur dadurch sichergestellt werden können, dafs wir uns aus allen genannten Favusgegenden Material haben senden lassen und die daraus reingezüchteten Achorionpilze mit einander verglichen. Als Hauptresultate haben sich dabei die folgenden herausgestellt:

1. dafs fast alle aus den verschiedensten Gegenden Europas eingesandten Skutula durch verschiedene Pilze verursacht waren und selbst die aus einer Stadt, wie z. B. Amsterdam, zugehenden, nicht alle identisch waren;

2. dafs im grofsen und ganzen die verschiedenen Favuspilze sich in 2 Reihen ordnen lassen, je nachdem sie ein starkes oder schwaches Sauerstoffbedürfnis besitzen.

Dieser physiologische Unterschied drückt sich in den Kulturen sehr deutlich dadurch aus, dafs die aerophilen Arten, welche die kleinere Gruppe bilden, ein reichliches weifses Luftmycel mit eigentümlichen Luftsporen, dagegen keine der Anschwellungen des Mycels im Nährboden bilden, welche die aerophoben Arten auszeichnen. Diese zweite an Arten reiche Gruppe ist hier wieder durch die schwache Ausbildung oder den Mangel des Luftmycels und der Luftsporen ausgezeichnet, wächst dagegen tief in den Nährboden hinein und bildet dabei verschieden geformte Anschwellungen, welche zur weiteren Einteilung dieser Gruppe dienen können.[4] (Demonstration der beiden Arten von Favuskulturen.)

Leider ist es bisher noch nicht gelungen, die klinischen Besonderheiten festzustellen, welche bei Infektion des Menschen mit den verschiedenen Favusarten zweifellos zu Tage treten. Diese Arbeit kann nur an einem favusreichen Orte durchgeführt werden. Immerhin ist mir wenigstens ein vielversprechender Anfang in dieser Richtung geglückt. Ich konnte nicht nur von den ersten drei reingezüchteten Arten zeigen, dafs sie auf der Backe der Hausmaus Skutula von ganz verschiedener Form, Oberfläche, Konsistenz und Farbe (waschleder-, crême-, ockerfarbig) erzeugen, sondern ich stellte 1891 einen Fall im Hamburger ärztlichen Verein vor, der für die Geschichte der Multiplizitätslehre des Favus stets von ausschlaggebender Bedeutung bleiben wird. Herr Dr. Williams hatte sich auf meine Veranlassung zur selben Zeit auf seinen einen Unterschenkel dicht nebeneinander zwei meiner Favusarten geimpft,[5] (Favus griseus und Favus sulfureus celerior) und erzeugte nach einiger Zeit zwei Gruppen von Favusskutula, die sich sehr deutlich durch Zahl, Form, Konsistenz, Farbe, Anheftung, Schnelligkeit des Wachstums, Stärke des umgebenden Entzündungshofes und der vorhergehenden Entzündungssymptome für jeden Beobachter unterschieden.

---

[4]) Neebe und Unna. Die bisher bekannten 9 Favusarten. Mon. f. prakt. Derm. 1893, Bd. 16, S. 17.

[5]) Unna, Drei Favusarten. Mon. f. prakt. Dermat. 1892, Bd. 14, S. 1.

Die besprochenen botanischen Unterschiede werden weiter sehr wichtig werden zur Erklärung der atypischen Favusformen, in denen die Skutulumbildung fehlt oder sehr kümmerlich ausgebildet ist und statt dessen nur eine starke Schuppenbildung, oder ein Erythem mit oder ohne Eiterbläschen neben atrophischen, favusähnlichen Hautinseln zu sehen ist. Auch diese besonders von französischen Forschern (Besnier, Dubreuilh) beschriebenen Fälle werden wohl in Zukunft auf Infektion mit besonderen Favusarten zurückgeführt werden.

Wenden wir uns nun von den Unterschieden zu dem allen typischen Favusfällen Gemeinsamen, so ist aufser der Bildung des Skutulums, auf die ich sogleich näher eingehen mufs, zu erwähnen, dafs die Favuserkrankungen von einer aufsergewöhnlichen Chronizität sind, man kann geradezu sagen: von unbegrenzter Dauer. Hier existirt keine Spontanheilung wie bei der Trichophytie der Kinderköpfe zur Zeit der Pubertät; die Erwachsenen geniefsen, wenn sie schon in der Jugend befallen sind, nicht den Vorzug gröfserer Immunität, während frische Erkrankungen bei Erwachsenen allerdings selten sind. Daher hat es nichts Auffallendes, zu sehen, wie eine Grofsmutter, die seit ihrer Jugendzeit an Favus leidet, ihre im selben Bette schlafenden Enkel frisch mit Favus infizirt, während die Eltern der letzteren frei von Favus sind. Von den verschiedenen Körperregionen ist auch kaum eine gegen die Infektion immun, der behaarte Kopf, der Rumpf, die Glieder, die Nägel können alle in der typischen, skutulären Form befallen werden; nur der Randstreifen des behaarten Kopfes geniefst, wie Besnier bemerkt, eine auffallende Immunität, sodafs er oft frei bleibt, auch wenn der ganze Kopf befallen ist; es ist derselbe Streifen, welcher für das seborrhoische Ekzem, für gewisse Syphilide und für die sogen. Akne varioliformis eine ebenso auffallende Vorliebe besitzt.

Sodann ist für die von Favus befallenen Haare im Gegensatz zu den trychophytischen eine besondere Resistenz charakteristisch; dieselben werden tief in den Haarbalg hinein, bis in die Nähe der Papille und bis ziemlich hoch über dem Hautniveau von Hyphen dicht durchwachsen, brechen aber doch nicht spontan ab, wie die Trichophytonhaare und lassen sich eine Zeit lang sogar noch, ohne zu zerreifsen, mit der Pincette epiliren. Worin diese Resistenz der favösen Haare ihren Grund hat, ist noch nicht ganz klargestellt. In einer geringeren Durchwachsung der Haarschäfte mit Pilzfäden kann die Ursache nicht liegen;

denn dieselbe ist beim Favushaaren des Kopfes gewöhnlich viel bedeutender als beispielsweise bei den von Mikrosporon befallenen Haaren, wo nur im Centrum ein Bündel Hyphen aufsteigt und doch die Haare konstant kurz über der Stelle abbrechen, wo sie von der hypertrophischen Wurzelscheide geschützt werden. Ich vermute, dafs die Zerstörung der Haarschäfte durch die Trichophytonarten auf einer Berstung durch den Druck der wachsenden und sich zu Sporen abschnürenden Hyphen beruht und dafs diese Berstung bei den Favushaaren deshalb nicht zu Stande kommt, weil die gröfste Anzahl der Pilzfäden in ihnen schon in vivo eintrocknet, wovon sie sich an den vorliegenden ungefärbten und gefärbten Favushaaren unter dem Mikroskop überzeugen können. Sie sehen daselbst den Ort der meisten Pilzfäden nur noch durch Luftfäden von demselben knorrigen Charakter wie die Favusfäden angedeutet.[6]) Diese Dauerhaftigkeit der Favushaare erlaubt es, die Epilationsmittel beim Favus in weit gröfserem Mafse als bei der Trichophtie anzuwenden.

Weiter haben alle Favusurten das Gemeinsame, dafs sie die menschliche Haut zunächst unter dem Bilde eines schuppenden Erythems mit rascher centripetaler Ausbreitung befallen, ähnlich wie die Trichophytonarten, dafs dieses trichophytoide Stadium aber spontan abzuheilen pflegt und dafs dann erst an gewissen geschützten Stellen, vor allem an den Haarbalgtrichtern, kleine, weifse, dann weifsgelbe, endlich gelbe Flecke auftreten, die zu den charakteristischen Schüsselchen (Skutula) auswachsen. Beim Favus vergeht also die erste oberflächliche Entzündung, die bei künstlicher Einimpfung recht stürmisch sein kann, um nach einem deutlichen Zeitintervall einer tiefen, chronischen Platz zu machen, die sehr indolent verläuft und mit der Bildung des Skutulums und eines Granuloms in der Tiefe der Haut einhergeht. Auch in der skutulären Periode findet man häufig Hyperämieen mit den Favusbildungen vergesellschaftet und zwar am behaarten Kopfe: chronische Randröte um die Skutula, an der nackten Haut: eine basale Hyperämie nach Abhebung der Skutula, doch haben dieselben nur den Charakter von kollateralen Stauungshyperämieen und sind durch den Druck der Favusmassen hervorgerufen.

---

[6]) Die vorliegenden gefärbten Längsschnitte von Favushaaren, welche auch viele Luftfäden zeigen, beweisen, dafs innerhalb der ganzen Haare an Stelle der Luftfäden nicht etwa normale Pilzfäden liegen, zu denen nur die Farbe nicht eindringen konnte, sondern ebenfalls Luftfäden.

Dieser Druck bringt, abgesehen von den Stauungshyperämieen endlich noch ein Symptom hervor, welches für die Differentialdiagnose von bedeutendem Werte ist, da es die infektiöse Periode lange überdauert, die Atrophie der Haut. Überall, wo am Kopfe Favusschüsselchen gesessen haben, finden sich später grubige Vertiefungen von derselben kreisrunden Form, ohne Haare und Hautrelief, glatt, glänzend und weifs, wie sie Ihnen der hier vorgeführte, geheilte Patient zeigt. Dieselben erwecken, wo sie auch vorkommen, stets den Verdacht auf Überstehung des favösen Prozesses. An der nackten Haut finden sich diese überdauernden Atrophieen im allgemeinen nicht; die grubigen Vertiefungen nach Abhebung der Skutula gleichen sich daselbst gewöhnlich rasch aus. Nur wo die letzteren sehr lange bestanden haben und wo Knochen oder feste Fascien dicht unter der Haut einen gröfseren Widerstand der Unterlage herbeigeführt haben, kommen hin und wieder auch dort bleibende Atrophieen vor.

Dagegen fehlt beim Favus während der skutulären Periode stets jede seröse Exsudation, jede Knotenbildung und jede Ulceration. Die Bildung der narbenähnlichen Atrophieen geschieht auf trockenem Wege; wo Exsudation vorkommt, handelt es sich um Komplikationen mit Ekzem, wo hervorragende Knoten erscheinen, um Trichophytie oder um ganz andere Krankheiten der Haut.

Es ist schliefslich in differential-diagnostischer Beziehung noch ein Symptom hervorzuheben, welches wirklich charakteristisch zu sein scheint, da es nicht nur an dem Patienten, sondern auch an den Favuskulturen haftet (Veruisky), nämlich ein eigentümlicher Mausgeruch. Es bedarf zu seiner Wahrnehmung aber einer guten Nase. Ich habe denselben nur an solchen Patienten wahrgenommen, die mit vielen Skutula bedeckt waren und wo an der Diagnose kein Zweifel bestand.

Wir müssen nach dieser Charakteristik der Favuserkrankungen im allgemeinen noch mit ein paar Worten auf das Hauptsymptom, das Skutulum, zurückkommen. Dasselbe ist, wie Sie an diesen Exemplaren sehen, ein napfförmig gestaltetes, leicht aus der Hornschicht, in der es wuchert, auszugrabendes, lediglich aus Pilzfäden und Sporen bestehendes Gebilde, eine Art Pilzkuchen, und zwar ein kreisförmiger, flacher Kuchen mit leicht eingedrückter Oberfläche. Man hat diese Napfform auf den Umstand zurückführen wollen, dafs diese Pilzkuchen in einem Haarbalgtrichter angelegt werden und während des peripheren Wachstums in der Mitte, wo sie an dem Haare angeheftet sind, im Wachstum zurückbleiben. In der That sind die Skutula meistens von

einem Haare durchbohrt, so dafs sie, wo es erhalten ist, an demselben wie an einer Führungsstange heraufgezogen werden können. Aber eben dabei bemerkt man, dafs sie dem Haare gar nicht besonders fest angeheftet sind und überdies sind auch gar nicht alle dellenförmig vertiefte Schüsselchen von Haaren central durchbohrt.

Die richtige Erklärung für die Delle ergiebt sich vielmehr aus dem Wachstum des Schüsselchens, welches sehr einfach in folgender Weise vor sich geht. Während bei allen Trichophytieen und sonstigen Fadenpilzen, ja, auch beim Favus im trichophytoiden, erythematösen Vorstadium, die Pilzfäden horizontal in der Oberhaut wuchern, wachsen sie dort, wo sich ein Skutulum bildet, senkrecht aus der basalen Hornschicht hervor und zwar nicht nur vom Boden der den Pilzkuchen enthaltenden Hornschichthöhle, sondern auch von den Seiten und der Decke der letzteren. Naturgemäfs ist aber die Ernährung der auf dem Boden wuchernden (der Kutis am nächsten) die beste; daher werden an den Seitenteilen die Pilzfäden immer kürzer und sind, wo sie von der Decke der Pilzhöhle entspringen, sehr kümmerlich. Aus diesem Umstande ganz allein erklärt sich das dellenförmige Zurückbleiben der Oberfläche des Skutulums.

Indem nun innerhalb des Pilzkuchens sich die Hyphen von allen Seiten entgegenwachsen, schnüren sie gleichzeitig nach Art eines Oidiums von der Spitze nach rückwärts Sporen ab, so dafs das Centrum des Pilzkuchens oder wegen der dellenförmigen Einbuchtung, besser gesagt: eine centrale Partie nahe der Oberfläche unterhalb der Delle — ganz aus Sporen besteht. Die kurze botanische Definition des Skutulums lautet daher: ein Pilzkörper, welcher an der Peripherie aus radiär verlaufenden Hyphen besteht und nach dem Centrum zu seine Sporen abschnürt. Dieses centripetale Wachstum des Skutulums erklärt hinreichend seinen Mangel an entzündlicher Wirkung auf die Umgebung, seine Indolenz und unbegrenzte Dauer.

Sie sehen, m. H., dafs wir es bei der Bildung des Skutulums mit einem ganz eigenen Wachstumsmodus zu thun haben, welcher allen anderen Pilzen der Haut nicht zukommt. Ich würde daher bei der zukünftigen Grenzbestimmung der Favuspilze, speziell gegenüber den Trichophytiepilzen den gröfsten Wert auf den Umstand legen, ob die betreffenden Pilze auf der Haut des Menschen oder eines Tieres diesen vertikalen Wachstumsmodus annehmen können oder nicht. Die anderen

physiologischen Eigenschaften der Favuspilze, ihre Vorliebe für Eiweifsstoffe, ihr Aussehen auf künstlichem Nährboden u. s. f. scheinen mir alle erst in zweiter Linie in Betracht zu kommen. (Demonstration von Durchschnitten gefärbter Skutula und skutulatragender favöser Haut.)

Nachdem ich Ihnen, m. H., nun die mir für die Pathologie wichtigsten Punkte der Trichophytie- und Favuserkrankungen vorgetragen habe, will ich in einer kurzen Übersicht die Therapie der klinischen Hauptformen besprechen. Ich glaube, dafs in dieser engen Zusammenfassung die Differenzen in der Behandlung der einzelnen Formen am besten hervortreten werden.

Die Behandlung der Mikrosporie hat unter allen Umständen damit zu beginnen, dafs am ganzen Kopf die Haare kurz geschnitten oder aber rasirt werden, worauf, um neue Infektionen durch diese Manipulation zu verhindern, sofort der ganze Kopf tüchtig mit grüner Seife und warmem Wasser zu reinigen ist. Hier geht schon die Behandlung bei den einzelnen Praktikern auseinander. Ich will in Kürze zunächst die Behandlung der französischen Autoren erwähnen, da dieselbe unter den Händen von Besnier, Sabouraud u. A. systematisch ausgebildet ist. Hier wird das Haar nur kurz geschnitten und um jeden Pilzfleck eine Zone von ca. 1 cm Breite verdächtiger Haare mit der Pincette epilirt. Dann läfst Sabouraud den ganzen Kopf mit Jodtinktur pinseln, wodurch einerseits lose anhaftende Pilze getötet, andererseits kleine Tochterherde durch die dunklere Farbe der Schuppenhügel entdeckt werden und auch der Epilationspincette verfallen. Besnier hingegen kratzt nach dem Vorgang von Quinquaud alle Herde, nachdem sie mit Vaselin bestrichen sind, energisch ab (Rugination), bis eine geringe Blutung entsteht und die Follikelmündungen klaffend vorliegen, reinigt sodann mit Borchloroform-Alkohol (Alkohol 100, Borsäure 1, Chloroform 5) und applizirt eine Essig-Sublimatlösung (auf 100 Teile Liq. van Swieten 1 Teil Essigsäure). Darauf wird jeder Fleck mit einem Quecksilber-Essig-Pflaster bedeckt. Sabourand bedeckt nach der Jodirung den Kopf mit einem Dunstverband, nämlich unter impermeabler Bedeckung mit verdünnter Lugol'scher Lösung. Unangenehme Folgen, wie Quecksilber- oder Jodintoxikationen, haben beide Forscher bei diesen täglich zu wechselnden und monatelang fortzusetzenden Applikationen auf die (n. Sabouraud) 3mal wöchentlich zu rasirenden Flecke nicht gesehen. —

An unserer Poliklinik hat sich unter den Händen von Frau Dr. Trachsler eine einfachere und doch ziemlich rasch

zum Ziele führende Behandlung dieser hartnäckigen Krankheit ausgebildet, welche ich Ihnen mit einigen kleinen Modifikationen, wie sie für die Privatpraxis passen, empfehlen möchte.

1. Zunächst wird der Kopf rasirt und durch Waschung mit grüner Seife gründlich gereinigt.

2. Sodann wird auf jeden einzelnen Fleck, dessen makroskopische Diagnose man durch die Jodreaktion (Sabouraud) sichern kann, und eine 1 cm breite Zone um denselben Kollodium aufgestrichen.

3. Der Arzt schickt nun das Kind nach Hause mit der Weisung für die Eltern, auf alle Stellen täglich einmal Kollodium aufzustreichen und nach 5, spätestens 7 Tagen wiederzukommen.

4. Jetzt löst man durch Unterschieben der Spitze einer krummen Schere vorsichtig die Ränder der Kollodiumhäutchen und zieht dieselben mit der Pincette in der Haarrichtung ab, was nur wenig Schmerz verursacht, wenn es rasch geschieht. Alle Haarstümpfe und Schüppchen haften an diesem Kollodiumhäutchen, das zugleich

a) das beste Material zur mikroskopischen Untersuchung und Kultur liefert,
b) eine rasche Übersicht über die Infektion des Fleckes und des Randstreifens gewährt und
c) sämtliche Follikel klaffend hinterläfst.

Sofort wird auf jeden Fleck mehrmals Jodtinktur gepinselt und derselbe mit einem Stückchen Jodbleipflastermull oder Jodbleiparaplast bedeckt.

5. Von da ab stellt sich der Patient regelmäfsig 2 mal wöchentlich vor. Der Arzt prüft den Kopf auf eventuelle neue Herde, die dann wie die alten behandelt werden. Im übrigen zieht er die Pflaster ab, reinigt die Stellen mit Benzin, rasirt und wäscht sie und applizirt sofort wieder tüchtig Jodtinktur, worauf der schützende und entzündungswidrig wirkende Jodbleipflastermull applizirt wird. Einmal die Woche wird der ganze Kopf rasirt, am besten zuerst die Flecke und dann der übrige Kopf. In schweren oder hartnäckigen Fällen kann man die Besichtigung und Behandlung dreimal die Woche vornehmen; öfter ist es nicht nötig.

Bei dieser Behandlung hat der Arzt den Fortschritt der Besserung allein in der Hand und wird meistens schon in 6—8 Wochen zum Ziele gelangen.

Bei der grofssporigen Trichophytie, insbesondere derjenigen von peladoidem Aussehen kann man die Setzung

einer künstlichen Entzündung nicht wohl entbehren. Sabouraud erzeugt sie durch einen 50 % Krotonöl-Salbenstift, wie ich Ihnen einen hier zeige.[7]) Man bestreicht damit die in breitem Umfange ausrasirten Stellen einmal und wischt das Krotonfett wieder ab. Nach einigen Tagen bildet sich eine kleinpustulöse Dermatitis an den Follikelmündungen aus, die in etwa 10 Tagen abheilt. Nachdem durch oftmalige Wiederholung dieser Prozedur die Stellen gröfstenteils geheilt sind, werden die letzten infizirten Follikel durch Elektrolyse, galvanokaustisch oder selbst durch das narbenproduzirende Krotonöl in Substanz vernichtet.

Ich empfehle Ihnen für diese Fälle die von mir im Jahre 1889 beschriebene Chrysarobinkur[8]). Dieselbe wirkt rasch und sicher und man hat nur Sorge zu tragen, dafs von dem Chrysarobin nichts in das Auge kommt.

1. Der ganze Kopf wird rasirt, gewaschen und sodann mit dem Ung. chrysarobini compos. nicht reichlich, aber tüchtig und mit besonderer Berücksichtigung der affizirten Stellen eingerieben:

℞.: Chrysarobini . . 5
Ichthyoli 5
Acidi salicylici . . 2
Adipis lanae . . 30
Vaselini ad . . . 100
M. f. ung.

2. Darauf wird eine undurchlässige dünne Kappe (Badekappe) aufgesetzt, der Rand derselben mit einer Mullbinde mehrmals verbunden, dann mit Zinkleim bestrichen und wattirt. (Zum Schutze der Augen.)

3. Von jetzt ab während 4 Tagen jeden Tag oder wenigstens jeden 2. Tag am Hinterkopfe das geleimte Band durchgeschnitten, hier die Kappe gelüftet, der Kopf abgewischt, neue Salbe applizirt und sodann die Kappe wieder festgeleimt.

4. Nach 4 Tagen ist die ganze Kopfhaut erythematös geschwollen, die affizirten Stellen treten, wie sonst auch, als blassere hervor und auch die kleinsten markiren sich sehr deutlich. Von jetzt ab wird von den Eltern drei Tage der Kopf gewaschen und nachher jedesmal Pasta Zinci sulfurata zur Abheilung applizirt.

---

[7]) Ol. Crotonis 5,0. Adipis lanae, Cerae flavae ana 2,5. M. f. Stilus unguens. (Salbenstift.)

[8]) Unna. Zur Behandlung der Trichophytia capitis. 1889. Bd. 9. S. 542.

5. Am Ende der Woche inspizirt der Arzt den Kopf, epilirt an den affizirten Stellen einige wieder gewachsene Haare, um durch das Ihnen geschilderte einfache Kulturverfahren den Fortschritt der Heilung zu kontrolliren, rasirt den ganzen Kopf von neuem und applizirt das Ung. Chrysarobini compos., womit ein neuer Wochencyklus beginnt. Ich habe oft nur 3, nie mehr als 6 Wochencyklen für die Heilung nötig gehabt. Die solide Fundirung der Prognose bei dieser Kur beruht auf den von Woche zu Woche leicht herstellbaren Reinkulturen, welche zeigen, dafs die Trichophytonpilze von Woche zu Woche und zwar von oben nach unten aus dem Haarschafte verschwinden und zuletzt nur noch nahe der Wurzel aus dem Haare auswachsen.[9])

Diese Methode ist in London an einem grofsen Material von Eddowes nachgeprüft worden, welcher die Methode derart modifizirte, dafs der ganze Kopf mit Schwefelsalbe und nur die affizirten Stellen mit Chrysarobinsalbe eingerieben wurden. Er teilte einen Bericht über seine ersten 50 Fälle[10]), unter denen übrigens sowohl Mikrosporieen wie grofssporige Trichophytonfälle waren, 1893 mit; derselbe lautete ebenfalls sehr günstig. Herr Dr. Eddowes schreibt mir neuerdings, dafs er bei allen späteren Versuchen mit neuen Kurmethoden, auch mit Formalin, nicht wieder die günstigen Resultate wie mit der Chrysarobinkur erreicht habe. In leichten, eben beginnenden Fällen kann man die Kur dahin vereinfachen, dafs man die verdächtige Stelle mit dem (10 %) Chrysarobinsalbenstift bestreicht und ein Stück Chrysarobinpflastermull oder Chrysarobin-Paraplast auflegt und alle Tage wechselt, bis nach 4 Tagen die Abheilung mit Zinkschwefelpaste eingeleitet wird und der erste Cyklus beendigt ist.

Viel einfacher als die Behandlung der Trichophytieen der Kinderköpfe ist die der Trichophytieen der nackten Haut. Hier genügt die in einer Woche zweimal wiederholte Applikation der Jodtinktur oder des Chrysarobinpflastermulls (oder — paraplasts) zur definitiven Heilung.

Ein wenig mühsamer ist wiederum die Behandlung der knotigen Trichophytie des Bartes und des Kerions. Zur Beseitigung der ersteren hat mir in allen Fällen die dauernde Applikation des Quecksilber-Ichthyol-Pflastermulls oder des Quecksilber-Karbol-Pflastermulls aus-

---

[9]) v. Sehlen, Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung bei der Chrysarobinbehandlung der Trichophytie. Mon. f. prakt. Derm. 1889. Bd. 9. S. 547.

[10]) A. Eddowes, The treatment of Ringworm. Brit. med. Journal, 4. 15. 93.

gereicht. Die Heilung wird aber beschleunigt, wenn bei der täglichen Reinigung erst mit Benzin und Watte, dann mit Seife und warmem Wasser die Knoten zunächst mit folgender Ichthyol-Salicyl-Salbenseife eingeschäumt werden:

℞.: Saponis unguinosi ad 100[11])
Ichthyoli 10
Acidi salicylici . . . 5
Mf.: Salbenseife.

Darauf folgt dann die Pflasterbedeckung.

Das Kerion habe ich früher ebenso behandelt; doch fand neuerdings Frau Dr. Trachsler an den Fällen meiner Poliklinik, dafs das täglich einmalige Bestreichen mit purem Ichthyol zur raschen Heilung genügt. Ich mufs noch betonen, dafs in unseren Fällen eine narbenlose Heilung eintrat, während Sabouraud in seinen Fällen nur Heilung mit Narben erzielen konnte.

Bei der Behandlung des Favus des Kopfes ist natürlich das erste Erfordernis die mechanische Beseitigung der Skutula, die durch stumpfe Instrumente, Öl und Seife mühelos gelingt. Darauf folgt nun bei allen Behandlungsmethoden der verschiedenen Zeiten und Schulen eine sorgfältige und oft wiederholte Epilation, während diese bei den Trichophytieen nur eine Nebenrolle spielt. Dieselbe gelingt eben beim Favus besser, weil die Haare resistenter sind. Die älteste Methode, welche aber noch immer in manchen Kliniken, so in Mailand und Amsterdam, geübt wird, ist die Applikation der Pechkappe. Man drückt eine mit Pechpflaster bestrichene Zeugkappe auf den Kopf und reifst mit einem Rucke sämtliche Haare herunter. Diese Methode ist roh, da sie auch die gesunden Haare entfernt und alle Haare in einer Richtung ausreifst. Sie ist aber nicht schlecht und auch nicht so schmerzhaft, wie man glauben sollte, wenn ein geübter Wärter sie ausführt. Von Zeit zu Zeit wird die Pechkappe frisch applizirt, und dazwischen werden verschiedene Salben, vor allem Teersalben angewendet.

Man kommt jedoch mit weniger rohen und fast ebenso einfachen Mitteln auch zum Ziel. Ich empfehle Ihnen die folgende Methode:

Nach Beseitigung der Skutula und Reinigung des Kopfes mit grüner Seife werden die Haare kurz abgeschnitten, aber nicht rasirt. Man epilirt nun an allen befallenen und verdächtigen Stellen, besonders auch an den Randstreifen der Skutula in der Weise der Wiener Schule, indem man ganze Büschel von Haaren gleichzeitig zwischen Daumen und Spatel fafst. Dabei folgen nur die lose sitzenden Haare mit ge-

quollener Wurzelscheide, besonders die aus den erythematösen Zonen. Die stärker befallenen, trockenen und besonders in dem Bereiche der Skutula wurzelnden Haare folgen aber einem solchen Zuge nicht und würden, mit der Pincette gefafst, abbrechen. Um sie möglichst mit der Wurzel herauszubefördern, empfehle ich Ihnen eine Pechkappe im kleinen, das vor längerer Zeit von mir angegebene Enthaarungsstengelchen[11]), eine in Form eines Salbensiftes gegossene Harzmischung. Man erweicht die Spitze eines solchen in einer Flamme, drückt dieselbe noch heifs auf die Haarstümpfe fest auf, läfst in dieser Stellung einen Moment erkalten und zieht den Harzstift rasch in der Haarrichtung wieder ab. An ihm kleben sämtliche Haarstümpfe mit wenigen Ausnahmen. Man schneidet dieselben mit einer feinen Schere (zur Untersuchung, Kultur) ab, erwärmt den Stift auf das neue und epilirt an einer weiteren Stelle. So nimmt man die Epilation an allen befallenen und verdächtigen Stellen successive vor, insbesondere in der Umgebung der Skutula und applizirt danach sofort Jodtinktur oder eine Jodsublimatlösung:

℞ Tinct. Jodi ad 100
Glycerini . . 10,0
$HgCl_2$ . . . 0,2
M.

auf die epilirten Stellen. Man kann hierbei (in Kliniken) langsam täglich fortschreiten oder in gröfseren Intervallen, etwa zweimal wöchentlich, in längeren Sitzungen (in der Privatpraxis und Poliklinik) ausgedehntere Epilationen vornehmen. Je ausgiebiger man alle kranken Haare epilirt, desto rascher heilt der Favus. Das bei der Trichophytie vorzüglich wirkende Chrysarobin ist gegenüber dem Favus ohne alle Wirkung.

Gegen den Favus der nackten Haut hilft schon die Beseitigung der Skutula und ein wiederholter Jodtinkturanstrich.

Die mit Trichophytie oder Favus behafteten Nägel müssen mit Kalilauge erweicht und abgeschabt und sodann mit Jodtinktur bepinselt werden. Ist eine rasche Beseitigung erwünscht, so entfernt man den ganzen Nagel unter lokaler Anästhesie und läfst unter Einwickelung mit Jodbleipflastermull den neuen Nagel wieder wachsen.

---

[11]) Vorrätig in der Schwanapotheke, Hamburg.

Druck von Leonhard Simion in Berlin SW.

Inhalt.

Seite

VERLAG VON EUGEN GROSSER IN BERLIN SW.

Verhandlungen der

[illegible] Gesellschaft für öffentliche Gesundheitspflege

zu Berlin. [illegible]

[illegible] pro Jahrgang 2 Mark (1884 1 Mark).

Inhalt.

VERLAG VON EUGEN GROSSER IN BERLIN

DEUTSCHE MEDIZINAL-ZEITUNG.

Centralblatt

für die Gesamtinteressen der medizinischen [illegible]

[illegible]

S. R. Dr. **Julius Grosser**

[illegible] **Deutsche Medizinal-Zeitung** [illegible]

[illegible] 19 [illegible]

[illegible]

[illegible] **Deutschen Medizinal-Zeitung** [illegible]

1. Originalarbeiten [illegible]
2. Referate aus allen [illegible]
3. [illegible] über neue Erscheinungen.
4. [illegible] Verhandlungen.
5. [illegible]
6. Mitteilungen aus der Praxis.
7. [illegible] Standesangelegenheiten.
8. [illegible] Geheimmittelunwesen un[illegible]
9. Collectanea medica.
10. Praktische Notizen [illegible]
11. [illegible] über technische Neuheiten.
12. Gesetze. Amtliche Erlasse. Verordnungen und Ents[illegible]
13. Vermischte Nachrichten [illegible]
14. [illegible]
15. Medizinische Bibliographie.
16. Anzeigen [illegible]

[illegible] **Abonnement** [illegible]

Anzeigen [illegible]

Arbeiten

aus

Dr. Unna's Klinik für Hautkrankheiten

in Hamburg.

1898.

Herausgegeben

von

Dr. P. G. Unna.

(Sonderabdruck aus der Deutschen Medizinal-Zeitung.)

Berlin 1899.

Verlag von Eugen Grosser.

Dem Dermatologen, Pathologen und Therapeuten

H. Hallopeau

als Zeichen seiner Hochachtung und Freundschaft

gewidmet von

P. G. Unna.

Zur Kenntnis der Hautveränderungen nach Durchleuchtung mit Röntgenstrahlen*).

Von

P. G. Unna.

M. H.! Vor einiger Zeit übergab mir Herr Dr. Eugen Fraenkel ein Stück Haut zur Untersuchung, welches bei einer Sektion als Nebenbefund gewonnen war. Es stammte von der Brusthaut einer Frau, welche einige Wochen vor ihrem Tode zu therapeutischen Zwecken mit X-Strahlen mehrfach durchleuchtet worden war und eine schwach bräunliche Pigmentirung der Haut davon zurückbehalten hatte. Bei der Untersuchung ergaben sich, wie der freundliche Geber vorausgesetzt hatte, einige bemerkenswerte Thatsachen, die möglicherweise für die Theorie der Wirkung der Röntgenstrahlen eine Bedeutung gewinnen könnten. Gestatten Sie mir daher, dafs ich zuerst mit einigen Worten auf die klinischen Veränderungen eingehe, welche die Röntgenbestrahlung in der menschlichen Haut unter Umständen hervorrufen kann.

Dieselben treten bekanntlich nur selten in die Erscheinung; unter den Hunderttausenden von Röntgenaufnahmen, welche in den verflossenen zwei Jahren gemacht wurden, waren nur etwa in einem halben Hundert der Fälle bisher unliebsame Folgezustände zu notiren, welche die durchleuchtete Haut betrafen. Allerdings sind wohl nur die schwersten Fälle der Art publizirt worden: aber immerhin dürften diese akuten Hautstörungen im allgemeinen, die leichtesten einbegriffen, noch nicht in 1 % aller zu diagnostischen Zwecken erfolgten Röntgenaufnahmen vorkommen.

Anders verhält es sich mit der Hautaffektion derjenigen Personen, welche berufsmäfsig sich der Wirkung der X-Strahlen aussetzen. Hier erzeugt die unausgesetzte Wiederholung der Bestrahlung bei einzelnen Individuen regelmäfsig

*) Nach einer Demonstration im Hamburger Biolog. Verein am 27. Febr. 1898.

abnorme Zustände chronischer Art, insbesondere der Hände, ein frostartiges Erythem, Verdickung der Oberhaut, Ausfall der Haare und Abfall der Nägel.

Und noch anders liegt die Sache bei der absichtlich durch Röntgenbestrahlung zu therapeutischen Zwecken hervorgerufenen Hautentzündung, wie sie beispielsweise den im vorigen Jahre von Kümmell und Schiff vorgeführten Lupusheilungen zu Grunde liegt. Hier schien bisher die Dermatitis notwendig die conditio sine qua non der beabsichtigten Wirkung zu sein, und ihr Eintreten wird natürlich ungemein erleichtert durch das Vorhandensein eines entzündlichen Prozesses in der Haut vor der Bestrahlung, wie beispielsweise des tuberkulösen.

Bei allen diesen unbeabsichtigten und gewollten Wirkungen spielt die Idiosynkrasie der Individuen eine gewisse Rolle, eine ausschlaggebende aber nur bei der zweiten Kategorie, während wir für die akuten Wirkungen der ersten und die chronischen der letzten näherliegende Ursachen allgemeiner Art bereits kennen. Wie die französischen Autoren Oudin, Barthélémy und Darier in einer verdienstvollen Übersicht[1]) nachweisen, war in der Mehrzahl der Fälle eine zu lange Dauer und zu rasche Wiederholung der Sitzungen, ein zu starker Strom, mehr aber als alle diese Umstände eine zu geringe Entfernung der Haut von der Röhre an der entstehenden Dermatitis Schuld. Diese Autoren hatten unter mehr als 400 Bestrahlungen nur dreimal unbedeutende Hautstörungen, einmal einen oberflächlichen Brandschorf des Ohrläppchens, zweimal Erythem mit vorübergehender Alopecie; Forster[2]) sah in 438 Fällen von Durchleuchtung nur zweimal schädliche Nachwirkungen. Diese Forscher, ebenso wie Apostoli und Jankau[3]) in einer kürzlich erschienenen Übersicht kommen zu dem Resultat, dafs nicht die X-Strahlen als solche die Hautveränderungen erzeugen, sondern die hochgespannten, die Haut zugleich treffenden elektrischen Ströme, und dafs daher die schädlichen Folgen durch Einhaltung bestimmter Vorsichtsmafsregeln bei der Röntgenbestrahlung vermeidbar sind.

Möglicherweise werden daher mit der Zeit die unbeabsichtigt auftretenden Hautentzündungen noch seltener

[1]) Über Veränderungen an der Haut und den Eingeweiden nach Durchleuchtung mit X-Strahlen. Monatshefte f. prakt. Dermatologie. Bd. 25, 1897. S. 417.

[2]) Dtsch. med. Wocnschr. 1897. S. 105.

[3]) Jankau, Die schädlichen Nebenwirkungen der Röntgenstrahlen bei Durchleuchtung und Photographie. Int. Photogr. Mon. f. Med. 1898, H. 6.

werden und schliefslich sich fast allein auf die Fälle von angeborener Idiosynkrasie beschränken. Nichtsdestoweniger hat die Frage nach der Ursache und Mechanik ihrer Entstehung nach wie vor ein hohes theoretisches Interesse und gewinnt ein ebenso grofses praktisches, falls die Benutzung der X-Strahlen zur Beseitigung von Lupus und anderen Dermatosen einen festen Boden gewinnt. In der That kann für die therapeutische Verwendung der X-Strahlen die Entscheidung der Frage nicht gleichgiltig sein, welche von der Röntgenröhre ausgehenden Kräfte die heilkräftigen Veränderungen in der Haut Lupöser anregen. Der Physiker versteht es jetzt schon, die einzelnen Arten von Strahlen, soweit sie bekannt sind, zu isoliren und zu verstärken, und wird sie uns rein und ohne schädliche Nebenkräfte liefern können wenn wir erst darüber klar sind, was wir brauchen.

Die Theorie von Tesla, nach welcher die durch die elektrischen Apparate erzeugten Ozonmengen die Hautveränderungen zur Folge hätten, ist bereits von Oudin und Barthélémy damit widerlegt, dafs viel gröfsere Ozonmengen sonst keine derartigen Wirkungen zeigen.

Ebenso ist nach denselben Autoren der Gedanke von Ames (Professor der Physik in Baltimore) von der Hand zu weisen, dafs das von der Röntgenröhre ausgehende Bombardement feinster Metallteilchen bei der Entstehung beteiligt sein könnte.

Wir haben ernstlich nur die von den meisten Forschern in Anspruch genommenen elektrischen Strahlen in Betracht zu ziehen, sei es, dafs diese allein in Frage kommen oder zusammen mit den gleichzeitig einwirkenden Röntgenstrahlen (Kathoden- und X-Strahlen).

Wie nun die schädliche Wirkung des Genaueren zustande kommt, darüber existiren bereits zwei sich widersprechende Theorieen, welche beide die auffallende Thatsache zu erklären sich bemühen, dafs die Hautentzündung fast stets lange Zeit nach der Bestrahlung beginnt, erst 8 Tage, ja zwei und selbst drei Wochen nachher. Die eine, näherliegende nimmt einen direkten, schädigenden Einflufs der Strahlen auf das Hautgewebe an. So sagt Weymouth Reid[1]): „The fact that one waits about a week before any serious symptoms of dermatitis appear suggests that the surface cells are destroyed by the rays, and that the inflammatory phenomena are associated

---

[1]) Weymouth Reid, A Case of Dermatitis as a sequal to Exposure to X-rays. The Scottish Med. and surg. Journal Vol. 1 1897, pag. 122.

with the removal of necrosed tissue". Jankau nimmt im Anschlufs an die Arbeiten von Jaques Loeb über die physiologische Wirkung elektrischer Wellen des Näheren an, dafs durch die Strahlen an der Oberfläche der Zellen elektrolytische Ausscheidungen stattfinden, welche die Gewebe chemisch beeinflussen und auf diese Weise die Hautentzündungen hervorrufen. Ich will diese und ähnliche Anschauungen als elektrisch-chemische Theorie zusammenfassen.

Ihr gegenüber steht die Theorie von Barthélémy, welcher annimmt, dafs die Veränderungen der Hautelemente nicht primäre, durch die Röntgenbestrahlung direkt erzeugte sind, sondern auf dem Umwege des Centralnervensystems durch Reizung der Hautnerven entstehen, also in die Kategorie der sekundären trophischen Hautveränderungen gehören. Die Gründe, auf welche Barthélémy sich stützt, sind hauptsächlich die folgenden. Er findet erstens eine strikte Analogie zwischen den Röntgenhautstörungen und denen, die die französischen Forscher Briau und Morat (Mai 1897) von Hunden beschrieben, nachdem diesen zwei Monate vorher die hinteren Wurzeln der Lumbalnerven durchschnitten worden waren; besonderes Gewicht legt er dabei auf die beobachteten Geschwüre und den Nagelabfall. Sodann betont Barthélémy die Hartnäckigkeit und Indolenz der Geschwüre und ihre Neigung zu spontanen Rezidiven, weiter die der Hautentzündung vorangehenden Cirkulationsstörungen und die öfter berichtete Thatsache, dafs die nekrotisirenden Hautstellen nicht genau den durchleuchteten entsprachen, wohl aber demselben Nervengebiet angehörten. Endlich zieht Barthélémy eigene Tierversuche heran. Bei seinen den X-Strahlen ausgesetzten Meerschweinchen trat drei Wochen später eine Paraplegie auf und dann erst Rötung, Schuppen- und Krustenbildung an der Haut.

Man kann diese Theorie die trophoneurotische nennen; sie würde die bemerkenswerte Inkubationszeit zwischen den Hautstörungen und der Röntgenbestrahlung ebenso gut erklären wie die elektrisch-chemische Theorie. Es kommt nur darauf an, ob die weitere Untersuchung der geschädigten Haut Befunde ergiebt, welche mehr für eine primäre Schädigung der Hautnerven oder der übrigen Hautelemente sprechen.

Für die so präzisirte Frage nun scheint mir der histologische Befund in unserem Falle nicht ohne Bedeutung zu sein. Die mit einfacher Kernfärbung versehenen Schnitte zeigen nun allerdings nichts Besonderes, nur eine geringe Vermehrung der Kerne im Papillarkörper und um die Blutgefäfse und das zu erwartende Vorhandensein von ziemlich reichlichem Pigment in den oberen Schichten der Kutis,

während das Oberhautpigment nicht vermehrt ist. Hierdurch ist zunächst die Pigmentirung der bestrahlten Haut erklärt.

Die Protoplasmafärbung (pol. Methylenblaulösung-Glycerinäthermischung) fügt den Befund von sehr zahlreichen Mastzellen um die Gefäfse hinzu; zudem sieht man, dafs die mäfsig vermehrten Zellen den einfachen Spindelzellentypus besitzen.

Die gewöhnliche Kollagenfärbung (neutr. Orcein, Säurefuchsin-Pikrin) zeigt nur als auffallenden Umstand, dafs die kollagenen Balken der eigentlichen Kutis besonders dick sind; sie erscheinen angeschwollen und ineinander geprefst, so dafs die Lymphspalten zwischen ihnen nur angedeutet sind. Wie überall, wo eine Volumensvermehrung des Kollagens stattfindet, sind die eingeschlossenen protoplasmatischen Elemente komprimirt und auffallend klein, was an den eingelagerten Epithelien, speziell den Knäueldrüsen noch mehr hervortritt, als an den Bindegewebszellen. Auf die wahre Bedeutung dieser Kollagenschwellung führte aber erst eine weitere Färbung, nämlich diejenige auf Elastin.

Es war ein sehr erstaunlicher Befund, dafs die sonst ja immer so leicht nachzuweisenden elastischen Fasern sich an diesen Röntgenpräparaten mit der gewöhnlichen Methode absolut nicht darstellen liefsen. Bei der Färbung mit saurer Orcëinlösung nahmen die ganzen Schnitte einen dunkelbraunen Ton an, ohne dafs elastische Fasern hervortraten. Mein erster Gedanke war, dafs das Elastin verschwunden, aufgelöst sei und sich auf das kollagene Gewebe niedergeschlagen habe, ein pathologischer Vorgang, der wirklich vorkommt und den ich von der senilen Hautdegeneration beschrieben habe (Kollastinbildung). Aber es war zu untersuchen, ob nicht vielleicht die stärkere, abnorme Färbung des Kollagens nur die spezifische des Elastins verhindert habe. In der That gelang es mir denn auch, wie die vorliegenden Präparate beweisen, durch eine besondere Modifikation der Färbung, das Elastin in seiner ganzen Ausdehnung nachzuweisen. Die mit der sauren Orcëinlösung gefärbten Schnitte werden mit einer Mischung von starker wässeriger Orangelösung und Glycerinäthermischung entfärbt. Dann treten die Elastinfasern in Orcëinfarbe dunkelbraun hervor, während das Kollagen eine Orangefärbung annimmt. Die so gefärbten Präparate zeigen nicht nur, dafs alles Elastin in der Röntgenhaut bis in die feinsten Fasern erhalten ist, sondern dafs es auch keine wahrnehmbare Veränderung, z. B. keine Anschwellung, wie das Kollagen, erlitten hat.

Das scheinbare Verschwinden des Elastins in gewöhnlich gefärbten Präparaten der Röntgenhaut ist zweifellos auf die Veränderung des eingewirkten kollagenen Gewebes zu beziehen, und dieses gewinnt daher ein erhöhtes Interesse und bedarf weiterer Untersuchung. Mit meiner Safranin-Wasserblaumethode gefärbt, zeigt es sich nun, wie die vorliegenden Präparate beweisen, dafs ein grofser Teil der Kutisfasern nicht mehr die normale saure, wasserblaue Farbe annimmt, sondern die basische, saffraninrote Kontrastfarbe, und zwar sind es gerade die gröbsten und am meisten angeschwollenen Balken, welche rot aus der blauen Umgebung hervorstechen oder mit anderen Worten: basophil geworden sind.

Entsprechend dieser Basophilie lassen sich die kollagenen Fasern auch sehr gut mit Methylenblau färben. Wenn man mit meiner polychromen Methylenblaulösung färbt und mit konzentrirter Tanninlösung entfärbt, nehmen die am stärksten angeschwollenen kollagenen Balken einen violetten Ton an, und zugleich zeigt sich eine bemerkenswerte morphologische Veränderung derselben. Wie Sie sich überzeugen können, sind die dickeren Balken besonders von längs und meist spiralig verlaufenden Spalten durchsetzt und dadurch in unregelmäfsige längliche Bruchstücke zerklüftet. Auf dem Querschnitt tritt diese Zerklüftung und Aufsplitterung der kollagenen Balken in grobe Teilstücke noch charakteristischer hervor.

Wenn ich noch hinzufüge, dafs die Schnitte, trotzdem das Präparat gut gehärtet und in Celloidin eingebettet war, eine grofse Neigung zeigten, bei den gewöhnlichen Manipulationen zu zerfasern und innerhalb der Kutis in kleine Bruchstücke zu zerfallen, so habe ich Ihnen die wichtigsten Veränderungen dieser Röntgenhaut genannt.

Die Veränderung des kollagenen Gewebes ist mithin zu bezeichnen als eine Anschwellung mit basophiler Modifikation besonders der gröberen Bündel, Verlust ihrer feinen Faserung und des geschwungenen, bogenförmigen Verlaufes, Zerklüftung in unregelmäfsig gestaltete Längssegmente und Zusammenschiebung derselben zu einem eckigen und scharfwinkelig abgeknickten Balkensystem, unter Brüchigwerden und Lockerung des Zusammenhangs der gesamten Kutis. Diese sehr schweren Veränderungen sind alle vor sich gegangen, während das eingewirkte elastische Fasernetz vollkommen normal verblieb.

Sollte nun, was die Folgezeit ergeben mufs, die geschilderte Veränderung des festesten Teiles der Kutis sich als eine konstante Erscheinung in der Röntgenhaut herausstellen, so würde dieselbe wohl geeignet sein zu erklären, dafs sich erst nach geraumer Zeit Entzündungserscheinungen einstellen

und dafs diese dann noch selbst zur Nekrose der ganzen Haut führen können. Die Röntgenbestrahlung würde dann eben primär einen Degenerationsprozefs einleiten, der, weil er nur die Gerüstsubstanz der Haut, den indolentesten Teil derselben betrifft, erst langsam entzündliche Reaktionserscheinungen herbeiführt, schliefslich aber doch unter Umständen den Verlust der Gesamthaut nach sich zieht. Man sieht, dafs unser Befund die Aufstellung einer trophoneurotischen Theorie unnötig machen würde, vorausgesetzt, dafs er konstant ist.

Ich möchte daher mit der Mitteilung desselben die Anregung geben, dafs in Zukunft mehr als bisher die den Röntgenstrahlen exponirt gewesene Haut auch dann der feineren histologischen Untersuchung zugänglich gemacht wird, wenn klinisch noch keine erheblichen Symptome an derselben zur Wahrnehmung gelangten. Es ist in solchen und wohl nur in solchen Fällen Gelegenheit gegeben, primäre, geringe und daher einstweilen latent verlaufende Degenerationen der Hautelemente aufzufinden, welche die Inkubation der Röntgendermatitis erklären können.

Die Fettfunktion der Knäueldrüsen und die Durchsetzung der Haut mit Fett.*)

Von

P. G. Unna.

M. H.! Vor vier Jahren habe ich aus Anlafs einiger Arbeiten des irischen Dermatologen Beatty[1]), welcher das Fett der Knäueldrüsen mittels Osmiumsäure nicht aufzufinden vermochte, die für mich schon längst, und zwar positiv entschiedene[2]) Frage nach dem Fettgehalt dieser Drüsen wieder aufgenommen[3]). Was vor mehr als fünfzig Jahren der ältere

---

*) Vortrag, gehalten auf dem Kieler Anatomenkongrefs am 18. April 1898.

[1]) Wallace Beatty, The functions of the glands of the skin. The British Journ. of Dermatology. 1893, S. 97. The nature of the vernix caseosa 1893. S. 213. Seborrhoea 1894, S. 161.

[2]) Unna, Schmidt's Jahrbücher 1882, Bd. 1894. S. 10 des S.-A.

[3]) Unna, Die Funktion der Knäueldrüsen des Menschen. (Vortrag, geh. in Bristol am 1. August 1894. Berlin 1896, Eugen Grosser. S. 1. Arbeiten aus Dr. Unnas Klinik 1895.

Krause mit den damaligen Hilfsmitteln der Wissenschaft exakt bewies, was die älteren Anatomen: Kölliker, Meifsner, Henle bestätigten: die Thatsache einer Fettsekretion der menschlichen Knäueldrüsen fand ich nach eingehender Untersuchung mittels der Osmiumreaktion vollauf zu Recht bestehend.

Diese elementare Thatsache ist nichtsdestoweniger noch durchaus nicht in das Bewufstsein der Anatomen eingedrungen, geschweige Allgemeingut der Ärzte geworden; nicht einmal alle Dermatologen sind von derselben überzeugt. In vielen anatomischen Lehrbüchern wird dieselbe übergangen, in den dermatologischen werden keine Folgerungen für die Theorie und Praxis der Hauterkrankungen daraus gezogen. So steht sie bisher leider nur auf dem Papier; für die Physiologie und Pathologie der Haut ist sie noch zu keiner lebendigen Wirksamkeit gelangt. Möge es mir gelingen, diesen Anachronismus durch meine heutigen Auseinandersetzungen vor dem Forum der Anatomen definitiv zu beseitigen!

Wie bei den meisten strittigen Fragen, liegt auch hier wohl eine Differenz der Methodik zu Grunde. Es genügt hier, wie sonst, auch in der That nicht zu sagen, dafs man das positive Resultat anderer Autoren nicht erzielt habe; man mufs genau die Methode angeben, nach welcher man die negativen Resultate erzielt hat. Gilt dieses wohl überall, so doch in ganz besonders hohem Grade bei der Osmirung. Hier weifs ein jeder, welcher sich mit derselben zu beschäftigen anfängt, dafs meistens nur ein äufserer Teil der Fettläppchen, nicht das Innere geschwärzt wird und dafs schwache ($^1/_4$ bis $^1/_2$%) Osmiumsäurelösungen nicht annähernd so gut osmiren, wie starke (1—2%), während doch sonst meistens der Faktor der stärkeren Konzentration mikroskopischer Agentien durch den der längeren Zeit ausgeglichen werden kann.

Hieraus geht schon hervor, dafs die Osmiumsäure überhaupt schwer in das Hautgewebe eindringt und gut nur bei einer bestimmten hohen Procentuirung. Als eine dritte bemerkenswerte Eigenheit der Osmiumsäure fand ich, dafs sie durch die verschiedenen Fettarten sehr ungleich rasch reduzirt wird und dafs die Schnelligkeit wesentlich von dem physikalischen Verhalten der Fette abhängt[4]), indem die flüssigen Fette fast momentan, die festen nur sehr langsam geschwärzt werden, einerlei, ob die flüssige Beschaffenheit auf einem hohen Gehalt an Ölsäure oder auf vorgängiger Erwärmung des Fettes beruht. Eine Methodik, welche auf alle diese

[4]) s. Unna, Die Funktion der Knäueldrüsen etc. 1894.

Eigentümlichkeiten der Osmiumsäure keine Rücksicht nimmt, wird uns nie ein vollständiges Bild des Fettgehaltes der Haut zu geben imstande sein.

Für den Fettgehalt der Knäueldrüsen fand ich nun schon bei meinen ersten Untersuchungen, dafs derselbe meistens besser hervortritt nach einer Osmirung in der Flemmingschen Lösung als in reiner Osmiumsäure. Natürlich kann diese Differenz nur in dem Zusatz der Chromsäure und Essigsäure begründet sein, und ich erklärte mir den Vorzug der Flemming'schen Lösung so, dafs diese Säuren das Kollagen, den Hauptbestandteil der Haut, vorzugsweise angriffen und dadurch die Osmiumsäure vom Kollagen auf das eingeschlossene Fett ablenkten. Denn bei längerer und stärkerer Einwirkung wird die Osmiumsäure auch vom Kollagen reduzirt; es mufs also offenbar die Fettreaktion der Osmiumsäure verstärken und verschärfen, wenn dieser massige Anteil der Haut ihrem Einflusse entzogen wird. Obwohl nun weitere Erfahrungen lehrten, dafs dieser Einflufs der Chromsäure und Essigsäure nicht der einzige ist, welcher die Güte von Flemming's Lösung für den Fettnachweis bedingt, sondern dafs noch andere Faktoren mitspielen[5]), so genügte es mir, um andere analoge Stoffe in Kombination mit der Osmiumsäure für den Fettnachweis heranzuziehen, und zwar hauptsächlich: Salpetersäure, Pikrinsäure, Gerbsäure und Alaun. Zuerst gebrauchte ich dieselben — mit Ausnahme der Gerbsäure, welche alles Osmium aus der Säure sofort ausfällt — analog der Chromsäure in Mischungen, in welchen die ganzen Hautstücke fixirt wurden. Allein dieselben drangen allzuwenig in das Hautgewebe ein. Dagegen gab schon der erste Versuch, die Haut in denselben zu fixiren und erst sekundär die Schnitte zu osmiren, sofort so bemerkenswerte Resultate, dafs ich mich alsbald ausschliefslich dieser Methode der sekundären Osmirung zuwandte. Da es sich weiter zeigte, dafs die verschiedenen, soeben genannten Lösungen die Eigenschaft besitzen, den Fettgehalt verschiedener Orte innerhalb des Hautgewebes zu fixiren und für die nachfolgende Einwirkung des Alkohols und Celloidins an der betreffenden Selle unzugänglich zu machen, so empfahl es sich, Mischungen derselben zur Fixation zu verwenden. Als sehr brauchbar kann ich die folgende Mischung empfehlen:

---

[5]) So u. a. die Oxydationskraft der Chromsäure. Diese verhindert eine zu leichte Reduzirbarkeit der Osmiumsäure durch die anderen organischen Bestandteile der Haut, die staubförmigen Osmiumniederschläge etc. und macht dadurch das Osmiumbild reiner und schärfer.

Mischung I.
Salpetersäure 1 ‰
Pikrinsäure . 1 %
Gerbsäure . . 1 %

Will man aufser dem Hautfett auch das Mark der Hautnerven zur Anschauung bringen, so setzt man am besten noch Essigsäure wie in der Flemming'schen Lösung zu:

Mischung II.
Salpetersäure 1 ‰
Pikrinsäure . 1 %
Gerbsäure . . 1 %
Essigsäure . 5 %

Hierin verbleiben die Hautstückchen, die man am besten nicht gröfser als von ½ cm Seitenkante der Oberfläche nimmt, 24 Stunden bei Brutwärme, kommen sodann rasch durch Alkohol in Celloidin und werden geschnitten. Die nicht von Celloidin befreiten Schnitte überträgt man dann entweder 12 Stunden in Flemming's Lösung oder nur 4 Stunden in der Wärme in die viel rascher schwärzende

Mischung III.
Osmiumsäure 1 %
Alaun . . . . 1 %,

welche aufserdem den Vorteil besitzt, sich mehreremal nacheinander zur Osmirung verwenden zu lassen.

An so hergestellten Schnitten von der Planta pedis[6]) sieht man nun nicht blofs konstant die Knäueldrüsen von Fett erfüllt, sondern — was bisher nicht gelungen war — auch den zum Schweifsporus und zur Oberfläche führenden Gang. Dieses Fett wurde den Schnitten durch die bisherige Art der primären Osmirung der Hautstücke entzogen, sodafs nur noch die Kutikula des Ganges schwarz hervortrat. Man sieht nun je nach der Fettfülle der Haut schwarze Tropfen und Ballen perlschnurförmig aneinandergereiht, das Lumen des Ganges erfüllen, hier und da auch als eine vollkommen schwarze Ausgufsmasse, die in der Oberhaut die bekannten Spiralwindungen beschreibt. Manchmal findet man auch bauchige und sackartige Erweiterungen der Knäuelgänge, welche durch darin liegende besonders grofse Fettklumpen offenbar erzeugt sind. Solche Erweiterungen wurden auch bisher an Alkoholpräparaten zuweilen gefunden, sind aber erst jetzt der rechten Deutung fähig. Durch diese Befunde ist mit aller

[6]) Am besten eignen sich dazu die Fufssohlen älterer Leute von 40—70 Jahren.

wünschenswerten Klarheit definitiv bewiesen, dafs die Einfettung der Gesamtoberfläche von den Knäueldrüsen ausgeht, da nur diese an der Gesamthaut als einfettende Apparate vorhanden sind.

Wenn dieser wichtige Fettbefund immer schon geahnt, aber nicht nachgewiesen war, so treten Fettfüllungen an anderen Stellen der Haut in überraschend grofser Reichhaltigkeit auf, die man wohl schon mittels der gebräuchlichen Methode, aber nur in sehr beschränkter Ausdehnung gesehen hatte. Hierhin gehört der reiche Fettgehalt aller Lymphspalten der Kutis und der Stachelschicht in Form länglicher, spiefsiger und röhrenförmiger Figuren. Ihr Maximum erreicht diese Fettfüllung einerseits in der Oberhaut und dem Papillarkörper, andererseits entlang aller Kutisgefäfse und in den gröfseren Lymphgefäfsen an der Grenze von Kutis und Subkutis. Einzelne Präparate zeigen einen besonderen Reichtum von Fett in den oberen Teilen der Stachelschicht, dergestalt, dafs hier die schmalen, spaltförmigen Fettausgüsse zwischen den Stachelzellen unterhalb der basalen Hornschicht zu grofsen intercellulären Fetttropfen zusammenfliefsen. Sehr häufig findet man die Lymphräume der Papillen mit Fettmassen ganz injizirt.

Ein besonderes Interesse besitzt die Durchsetzung der Wandung aller Blutgefäfse, auch der gröfseren Hautarterien, mit Fett, denn sie war bisher nicht bekannt und leitet über zu einem ganz neuen und eigenartigen Phänomen, dem Fettgehalt der Blutgefässe selbst. Um diese wichtige Thatsache sicher zu konstatiren und jeden möglichen Einwurf eines zufälligen Fetttransportes durch die Vorbehandlung oder das Messer auszuschliefsen, nimmt man am besten hierzu solche Haut, die thrombenhaltig oder an der Leiche durch Senkungshyperämie blutüberfüllt war. Einerseits kann man hier das Fett in seiner Lage durch Blut und Thrombenmasse fixirt osmiren, andererseits zugleich nachweisen, dafs diese Osmirung sich nicht etwa auf das Fett der roten Blutkörperchen bezieht, welches bei derselben Methode keine Osmiumschwärzung wahrnehmen läfst. An solchen Präparaten findet man dann zuweilen auch abwechselnd mit Blutsäulen schwarze Fettcylinder die Blutkapillaren der Haut erfüllen. Wenn ich immer schon einen langsam fliefsenden Fettstrom von den Knäueldrüsen nach aufsen durch die gesamte Haut in der Norm und besonders bei seborrhoischen Affektionen annahm, so mufs ich doch gestehen, dafs ich durch den jetzt wirklich nachgewiesenen Reichtum aller Hautteile an Fett im höchsten Grade überrascht bin. Allerdings sinken mit der Möglich-

keit, in der normalen Haut so beträchtliche Fettmengen einfach und leicht nachzuweisen, zugleich die Aussichten, einen pathologisch erhöhten Fettstrom bei den Seborrhöen zu konstatiren.

Ich möchte schliefslich noch auf einen merkwürdigen Fettbefund in der Oberhaut hinweisen. Jedem Mikroskopiker sind die besonders konstant bei Osmiumfixirungen und an pathologischer Haut auftretenden grofsen Kernhöhlen in der Stachelschicht bekannt, an deren einer Seite der Kern kappenförmig breitgedrückt liegt. Ursprünglich von Cornil und Ranvier für ein Ergebnis von Nukleolendilatation erklärt, dann allgemein als nichtpathologisch und als zufälliges Produkt der Fixirung erkannt, scheinen diese Kernhöhlen mit Kernverdrängung erst jetzt ihre richtige Deutung zu gewinnen. Man sieht nämlich bei dieser Fixation in den Stachelzellen Fettkugeln von derselben Lagerung und Gröfse liegen, wie man sie von jenen Kernhöhlen zu sehen gewohnt ist; dieselben werden durch sekundäre Osmirung in den Schnitten geschwärzt und bei starker Abblendung erkennt man häufig neben ihnen einen plattgedrückten Kern. Erwägt man nun, dafs bei der bisher geübten primären Osmirung dieses Fett nicht genug fixirt war, um die spätere Alkoholhärtung und Einbettung zu überstehen, so ergiebt sich als einfache Erklärung des Bildes, dafs wir in den bekannten Kernhöhlen die leeren Betten von extrahirten Fetttropfen vor uns haben. Diese Deutung wird um so wahrscheinlicher, als bei der neuen Osmirungsmethode seltsamerweise in sämtlichen Kernhöhlen der Hornschicht Fetttropfen konstant auftreten. Teils liegen in diesen bisher für leer gehaltenen Kernhöhlen einfache, schön runde, wachsähnliche Fetttropfen, teils an deren Stelle 2 oder 3 kleinere und dann auch oft länglich gestaltete Tropfen. Diese Tropfen entsprechen dem sporadisch in den Kernhöhlen der Stachelzellen auftretenden Fetttropfen, und wirklich gewinnt man hier und da Bilder, in denen die letzteren sich nach oben hin regelmäfsig vermehren und ohne scharfe Grenze in die in jeder Zelle vorhandenen Fetttropfen der Hornschicht übergehen. Die letzteren können nicht wohl mit dem Eleidin der basalen Hornzellen zusammenhängen, welches ja auch einen ganz anderen Ort in der Hornzelle einnimmt, da das letztere bemerkenswerterweise bei der neuen Methode garnicht als das regelmäfsige schwarze Band erscheint, wie wir es von der primären Osmirung her kennen. Das Fett der Hornzellenkerne scheint mir daher nicht bei der Verhornung entstanden, sondern der letzte Ausläufer des allgemein sich von innen nach aufsen in der Oberhaut verbreitenden Kutisfettes

zu sein, welches bei der Verhornung eingeschlossen und so konservirt wird. Durch seine Existenz würde sich auch endlich erklären, weshalb einige Forscher — so Henle und ich — entgegen der allgemeinen Annahme in den Hornzellen Kernreste nachweisen zu können glaubten und woher die für leer gehaltene Kernhöhle ihre kugelrunde Gestalt durch die ganze Hornschicht bewahrt. Ein gutes Objekt geben endlich gerade diese Fetttropfen der Hornzellenkerne ab, um zu beweisen, dafs bei der neuen Methode die Fette wirklich fixirt werden und die Osmiumsäure nicht aus unbekannten Gründen sich hier in Tropfenform niederschlägt. Denn man kann an noch nicht osmirten, so fixirten Hautschnitten der Fufssohle diese Gebilde bei starker Abblendung sofort als wachsähnliche Tropfen inmitten jeder Hornzelle erkennen.

Abgesehen von diesen überraschenden Fettbefunden, welche die neue Methode der Osmirung an der Haut ergiebt, wird sie auch zum erstenmal eine Handhabe bieten, um — wenn auch zunächst nur auf grobe Weise — die verschiedenen Fette der Haut mikroskopisch zu analysiren. Wir haben schon betont, dafs die verschiedenen Fixationsmittel sekundär ganz verschiedene Teile des Hautfettes zu osmiren erlauben, so treten bei der Fixirung mittels Pikrin- und Gerbsäure vor allem die Fetttropfen in der Kutis, den Blut- und Lymphgefäfsen hervor, bei der mittels Salpetersäure die der Stachelschicht. Alle drei fixiren sehr gut das Fett der Knäuel, Knäuelgänge und Hornzellenkernhöhlen, während sie das Nervenmark nur schlecht fixiren. Um letzteres zu erhalten, mufs man starke Säuren anwenden, wie es auch bei der Nervengoldmethode üblich ist. Diesem Postulat entspricht ziemlich gut die 5 % Essigsäure in Flemming's Lösung, wenn derselbe Zweck auch durch 1—2 % Salpetersäure allein besser erreicht wird. Man wird also in Zukunft, um die Wege einer bestimmten Fettart in der Haut genauer zu bestimmen, die letztere so zu fixiren sich bemühen, dafs die übrigen Fette ungenügend fixirt, bei der Alkohol-Celloidin-Behandlung teilweise oder ganz extrahirt werden und dadurch die betreffende Fettart bei der sekundären Osmirung hauptsächlich hervortreten.

In pathologischer Beziehung wird die neue Methode von nicht zu unterschätzender Bedeutung sein. So wenig die bisherige Osmiumbehandlung für die pathologische Verfettung bei den Hautkrankheiten zu konstanten und eindeutigen Resultaten führte, so reiche Resultate stehen bei der neuen und schärferen Methode auf diesem Felde in Aussicht. Es mufs sich offenbar an jedes einzelne Kapitel der Histopatho-

logie der Haut ein neu zu bearbeitender Abschnitt über die in demselben zu erhebenden Fettbefunde anschliefsen.

Ein ebenso dankbares Arbeitsgebiet erschliefst sich aber offenbar in der Prüfung auf verschiedene Fettarten in allen übrigen Organen, seien sie normal oder pathologisch verändert. Hierfür, sowie für bestimmte pathologische Aufgaben der Hautpathologie werden sich vielleicht noch andere und bessere Fixirungsmethoden aufstellen lassen. Das Wesentliche der Osmirung wird aber auch in diesen Fällen die sekundäre Osmirung der Schnitte bilden.

Die Therapie des Lupus erythematosus.*)

Von

P. G. Unna.

Herr Präsident, meine Herren! In der ehrenvollen Aufforderung, an dieser Stelle über die Therapie des Lupus erythematosus zu sprechen, erblicke ich, hoffentlich mit Recht, nicht die Verpflichtung, die grofse Schaar der Mittel einzeln durchzunehmen, welche man bei dieser schwer zu behandelnden Krankheit empfohlen hat, oder auch nur die beschränkte Zahl derjenigen, welche ich selbst in einer mehr als 20 jährigen Praxis dagegen angewandt habe. Ich glaube vielmehr, dafs Sie von mir erwarten, den Faden gezeigt zu erhalten, welcher mehr oder minder deutlich durch dieses Labyrinth von Behandlungsmethoden hindurchführt, oder, um bescheidener zu sprechen: denjenigen Faden, vermittelst dessen ich mich selbst aus diesem Labyrinth herausgefunden habe.

Denn, um es gleich von vornherein zu betonen: einen allgemein giltigen, sich mit Notwendigkeit aus der Natur der Krankheit ergebenden Plan der Behandlung kann es für den Lupus erythematosus nicht geben, solange wir über die Natur desselben noch vollkommen im Unklaren sind. Aber selbst angenommen, dafs die von mir als Forscher alle so hoch geschätzten Autoren: Besnier, Boeck, Brocq,

*) Vortrag, gehalten zu Edinburgh am 28/7. 98 vor der British Medical Association. Um die äufserliche Einheit zwischen Referat, Korreferat und Diskussion nicht zu stören, habe ich bei dieser Gelegenheit den alten, wenn auch unpassenden Namen: Lupus erythematosus beibehalten (statt des von mir eingeführten: Ulerythema centrifugum).

Hallopeau und Jamieson Recht hätten und diese Dermatose in irgend einer direkten Beziehung zur Tuberkulose stände, so würde bei dem Mangel eines konstitutionell wirkenden, allerseits anerkannten Spezifikums gegen Tuberkulose doch immer noch die Schwierigkeit der Lokalbehandlung in diesem Falle in ihrer vollen Gröfse bestehen bleiben, mit welcher wir auch zu kämpfen haben, wenn wir vorziehen, auf die hypothetische tuberkulöse Natur gar keine Rücksicht zu nehmen. Und ich mufs allerdings bekennen, dafs die von, meinen Freunden, Boeck und Hallopeau noch neuerdings für dieselbe angegebenen Gründe mich nicht zu überzeugen vermochten.

Wenn uns die Ätiologie als fester Ausgangspunkt für die Beurteilung der therapeutischen Erfolge im Stich läfst, so bietet sich uns als nächster und oft ebenso fester Boden die pathologische Histologie dar. Nur, wenn wir über diese nichts wüfsten, wären wir in Bezug auf die Heilmethoden auf den Pfad der reinen Empirie gewiesen. Aber glücklicherweise ist das histologische Bild des Lupus erythematosus genügend erforscht und hat sich in seiner Eigenheit dem eigentümlichen klinischen Bilde als vollkommen ebenbürtig zur Seite gestellt. Wenn es uns auch nur gelingt, eine durchgehende Harmonie zwischen den charakteristischen Symptomen dieses anatomischen Bildes und den Hauptfaktoren unserer Heilmittel nachzuweisen, so erheben wir uns schon über die flache Empirie zu einer rationellen Behandlung und erkennen einen Faden, der uns wohl durch das Labyrinth der vielen einzelnen Heilmittel führen kann. Es werden allerdings immer einzelne, auch dann noch unverständliche Heilerfolge und Heilmittel übrig bleiben, die wir als einen „Rest noch unerklärter Spezifika“ einstweilen in unser Gedächtnis mit aufnehmen müssen. Vielleicht, dafs in Zukunft die Erforschung der Ätiologie auch auf diese Licht wirft.

Was ich hoffe, Ihnen als Leitmotiv der Behandlung des Lupus erythematosus aufweisen zu können, ist mithin anatomischer Natur. Die Histologie des Lupus erythematosus wird beherrscht von einem auffallenden Kontrast der Vorgänge im Epithel und in der darunterliegenden Kutis. Das Epithel ist auffallend trocken, hochgradig verhornt und zeigt verhornte, in die Tiefe gehende Fortsätze, die lange fälschlicherweise für Komedonen gehalten wurden. Die Kutis weist dagegen Ektasieen der Saftkanälchen und Lymphgefäfse, ein Ödem des Papillarkörpers mit Bildung grofser Lymphseen auf und eine eigentümliche, feuchte Kanalisation der Zellenherde, die dadurch zustande kommt, dafs innerhalb derselben das kollagene Gerüst atrophirt und die Zellen herdweise abbröckeln und in die er-

weiterten Lymphbahnen fortgeschwemmt werden. Man sieht es den trockenen, zum Teil central eingesunkenen Herden bei dieser Krankheit nicht an, dafs unter der harten, festen Oberfläche eine ödematöse, erweichte, rarefizirte, widerstandslose Kutis liegt, und ist daher fast immer überrascht, wenn auf geringfügige Reize, z. B. eine einfache Einfettung mit einer milden Salbe, plötzlich ein starkes entzündliches Ödem auftritt, die Herde anschwellen und sich dabei in unliebsamer Weise peripherisch vergröfsern. Es ist, wie ich mich vor 2 Jahren gelegentlich einer Krankenvorstellung an diesem Orte ausdrückte, eine ähnliche, böse Überraschung, als wie sie der Wanderer erlebt, welcher einen üppigen festen Wiesengrund zu überschreiten wähnt und plötzlich sieht, dafs er auf einen Morast geraten ist.

Die Histologie dieser Affektion weist uns also darauf hin und dieses ist die erste und Hauptregel, dafs wir trotz der Trockenheit der Oberfläche gut thun, nur Trockenmittel, d. h. solche Mittel zu gebrauchen, welche geeignet sind, eine entzündlich ödematöse Fläche zur Eintrocknung und Abflachung zu bringen und ihren Saft- und Blutgehalt zu verringern.

Und als zweite ebenso wichtige Hauptregel, gegen welche häufig verstofsen wird, ergiebt sich uns, dafs wir ängstlich jedes Mittel zu vermeiden haben, welches entzündliche Hyperämie und Ödem erzeugen kann, auch wenn es sonst irgendwelche Indikationen gut erfüllt.

Von diesem Standpunkt aus lassen Sie uns, m. H., zunächst die innere Behandlung des Lupus erythematosus betrachten. Wir können unter den von verschiedenen Seiten empfohlenen inneren Mitteln 2 Gruppen unterscheiden, nämlich erstens solche, welche einen günstigen Einflufs auf die schädliche vasomotorische Parese des Gesichts ausüben, wie die Alkalien, Ammon. carbonicum, Ichthyolammonium, Natron salicylicum, Ergotin, und zweitens solche, denen ein spezifischer, nicht genauer zu definirender Einflufs zugeschrieben wird, wie Phosphor (Bulkley), Salicin (Crocker), Tuberkulin, Jodamylum, Kalium jodatum, Arsenik. Was zunächst die letzteren betrifft, so habe ich nur negative Resultate mit dem Jodamylum, Kalium jodatum und Arsenik zu verzeichnen, von Tuberkulin habe ich eine günstige Wirkung, aber keine Heilung gesehen; über Phosphor und Salicin fehlen mir eigene Erfahrungen. Günstiges kann ich hingegen über den Gebrauch des kohlensauren Ammoniaks, Ichthyols und des salicylsauren Natrons in allen solchen Fällen berichten, in welchen eine Neigung zu Ödem und Hyperämie der Gesichtshaut die Wirkung der äufseren Mittel paralysirt.

Aber von allen diesen inneren Mitteln möchte ich nicht behaupten, und ich glaube, es ist dieses auch nie behauptet worden, dafs auch nur ein einziger Fall der Krankheit ganz allein durch eines derselben ohne Hilfe äufserer Mittel geheilt sei. Auf der anderen Seite sind von den meisten Autoren sicher einige oder viele Fälle ganz allein durch äufsere, ohne Beihilfe innerer Mittel geheilt worden. Diese Thatsache spricht sehr für die nicht-konstitutionelle, rein lokale Natur der Krankheit. Aber trotz der rein lokalen Natur derselben ist es ja doch nicht ausgeschlossen, dafs wir noch einmal ein inneres Spezifikum gegen dieselbe finden, und alle Angaben von einzelnen Autoren inbetreff solcher verdienen eine ernstliche Nachprüfung, denn es ist für den praktischen Arzt, der nicht im Besitz aller technischen, äufseren Hilfsmittel ist, sowie auch für die öffentliche Wohlfahrt von grofsem Wert, mehr und mehr solcher Spezifika zu gewinnen. Aber für den geringen Nutzen, den ein inneres Heilmittel, welches in diesem Sinne kein Spezifikum ist, neben der Anwendung äufserer Mittel eventuell besitzt, ein brennendes Interesse zu hegen, dazu habe ich mich, das gestehe ich offen, nie aufschwingen können. Ich glaube, dafs wir imstande sind, durch eine genauer individualisirte Art und Technik der Applikation äufserer Mittel jene Schwierigkeiten zu überwinden, wegen derer solche inneren Mittel von einigen Autoren zu Hilfe genommen werden. Und wenn mir jemand entgegnen würde, es sei einerlei, auf welche Art die Behandlung geleitet werde, vorausgesetzt, dafs sie sicher den Patienten heile, so mufs ich meiner Überzeugung Ausdruck geben, dafs auch der Patient umsomehr Vorteil hat, je mehr wir selbst über die Krankheit und den Wert der einzelnen Heilmittel bei seiner Krankheit lernen. Nun kann es aber keinem Zweifel unterliegen, dafs wir bei weitem mehr bei der Anwendung äufserer Heilmittel zu beobachten Gelegenheit haben. Wir können in jedem Fall von Lupus erythematosus gleichzeitig 2, 3 oder selbst mehr verschiedene gute Heilmittel auf verschiedene Stellen der Haut appliziren. Dann ist nach kurzer Zeit nicht blofs uns, sondern auch dem Patienten klar, welches Heilmittel einen gröfseren Erfolg hat und besser vertragen wird. Es ist das vergleichende Studium der therapeutischen Wirkung, welches gleichzeitig auf das energischste unser wissenschaftliches Interesse und die Überzeugung bei dem Patienten erweckt, dafs es Heilmittel giebt, dafs eine Hilfe für ihn vorhanden ist.

Meine Erfahrung über die Heilung des Lupus erythemat. durch äufsere Mittel ist nun, obwohl ich von Zeit zu Zeit auf äufserst refraktäre Fälle gestofsen bin, im allgemeinen nicht so entmutigend, wie die meines hochverehrten Kollegen und Freundes Prof. White-Boston, welcher vor kurzem eine fast hoffnungslose Anschauung über die Heilbarkeit des Lupus erythematosus aussprach, und ich glaube auch nicht, dafs die guten Erfolge, welche ich in vielen Fällen gehabt habe, dadurch diskreditirt werden können, dafs ich das Opfer einer Täuschung durch eine Spontanheilung geworden bin. Denn ich habe einen Lupus erythematosus wohl stellenweise, aber niemals total von selbst ausheilen sehen.

Wir können die im Gebrauch befindlichen äufseren Heilmittel gegen Lupus erythematosus mit Rücksicht auf die soeben hervorgehobenen wichtigen Regeln der Behandlung in sechs Kategorieen einteilen, von denen drei die milden, in allen Fällen empfehlenswerten Mittel umfassen. Dieses sind die eintrocknenden, die komprimirenden und die anämisirenden Mittel. Sodann haben wir 2 Kategorieen von viel zweifelhafterem Wert, obwohl auch sie vielfach im Gebrauch sind: die nekrotisirenden und entzündungserregenden Mittel, an welche sich als letzte und sechste die mit einem Fragezeichen zu versehene Gruppe der spezifischen Mittel anschliefst.

Die ausgedehnteste Anwendung finden mit Recht, wie sich dieses aus meinen einleitenden Bemerkungen ergiebt, die eintrocknenden Mittel. Dieselben kommen als Puder, Pasten oder als Wischwässer mit Puderrückstand zur Anwendung.

Alle Puder, wie sie in der Dermatologie gebräuchlich sind, können gebraucht werden, die mineralischen sowohl wie die pflanzlichen, insbesondere Zinkoxyd, Galmei, Wismutsubnitrat, Wismutoxychlorid, Kalomel, Quecksilberoleat, Terra silicea, Bolus, Talkum, Magnesia carbonica, Amylum. Ich pflege, wo es sich um eine milde Tagesbehandlung handelt, welche die eigentliche Nachtbehandlung ablöst, ein hautfarbenes Pulver von folgender Zusammensetzung zu verschreiben:

℞ Zinci oxydati . . .
Boli rubrae ana . . 2,0
Boli albae . . . .
Magnes. carbon. ana 3,0
Amyli oryzae . . . 10,0
M. f. pulvis cuticolor.

Dasselbe wird auch mit Nutzen in der Umgebung von stärker behandelten Flecken gebraucht, wo man eine periphere

Schwellung und Ausbreitung derselben fürchtet. Nach stärkeren Eingriffen tritt zuweilen eine solche Empfindlichkeit und Reizbarkeit der Haut ein, dafs nur Umschläge von Mehl vertragen werden, die man am besten in Form von Puderbeuteln verabreicht. Das Auflegen von solchen leistet auch gute Dienste während und nach energischen Eingriffen, z. B. über stärkeren Pflastermullen und nach dem Brennen.

Unter den Pasten steht obenan die Zinkschwefelpaste, am besten mit einem geringen Zusatz von Ichthyol oder Zinnober. Sodann die Bleiessigpaste (Lythargyrum mit Essig gekocht) und folgende, sehr stark eintrocknende Paste:

℞ Past. Zinci sulfurat. . . 20
Resorcini, Ichthyoli ana 1
M. f. pasta.

Während die Puder mehr zur Unterstützung anderer Behandlungsformen dienen und zur Ausfüllung der Intervalle zwischen den letzteren, stellen diese Pasten schon selbständige Arten der Behandlung dar, unter deren Gebrauch ganz milde Krankheitsformen zurückgehen, die starken Entzündungserscheinungen schwinden, wodurch sie besonders zur Einleitung stärkerer Kuren und zur Nachbehandlung geeignet werden.

In gleichem Sinne wirken die Wischwässer aus Aq. plumbi, Aqua calcis mit Puderrückständen von Zincum oxydatum, Talcum etc, wie das Boeck'sche Liniment.

Die Eintrocknungsmittel sind im Verlauf der Behandlung des Lupus erythematosus unentbehrlich, sie wirken stets günstig, um so mehr, je entzündlicher und reizbarer die Haut ist, aber sie führen allein nur selten eine völlige Heilung herbei. Sie unterstützen offenbar nur das in der That schon spontan vorhandene günstige Bestreben der Affektion, im Centrum abzuklingen, und verhindern bis zu einem gewissen Grade das ungünstige Bestreben seines peripheren Fortkriechens.

Eine zweite Gruppe von milde und stets günstig wirkenden Mitteln ist die der komprimirenden Heilmittel. In gewissem Sinne wirken auch die Eintrocknungsmittel komprimirend, indem sie nämlich die Hornschicht trocken und unelastisch machen und die Verhornung begünstigen. Aber eine stärkere Kompression, welche die Blut- und Lymphgefäfse der Kutis entleert, können wir nur mittels weniger mechanisch wirkender Mittel erreichen, unter denen das Kollodium obenan steht. Diesem folgen das Gelanthum und der Zinkleim und endlich die komprimirenden Verbände, speziell die von Engmann und mir konstruirten Gesichtsmasken. Die elastische Gummibinde können wir leider am Gesicht gar nicht gebrauchen. Kollodium und Gelanthum sind von dieser

Gruppe am meisten empfehlenswert und werden zweckmäfsigerweise zugleich als Vehikel für andere gute Medikamente benutzt. Als solche haben sich mir besonders Ichthyol, grüne Seife and Salicylsäure für das Kollodium, dieselben Stoffe und Kali causticum in schwacher Dosis (1 : 1000) für das Gelanthum bewährt. Natürlich erzeugt man durch das Aufpinseln von Kollodium einen stärkeren Druck, als durch das Aufwischen von Gelanth, aber letzteres hat den Vorteil, dafs es jeden Augenblick durch warmes Wasser abwaschbar ist. Deshalb pafst die Kollodiumbehandlung besser an bedeckt getragenen Körperstellen und für die klinische, das Gelanthum für eine ambulante und blofs nächtliche Behandlung des Gesichts. Doch habe ich mehrere Patientinnen gehabt, die das Aufpinseln der Kollodiumdecke auch bei Tage nicht scheuten.

Die Wirkung eines solchen 2—4 mal täglich erneuerten Anstrichs von Ichthyolkollodium oder Seifenkollodium ist oft erstaunlich. Ich habe noch jüngst in den Hamburger Ärztekursen mehrfach eine Patientin demonstrirt, bei welcher ein lange bestehender Lupus erythematosus unter fortgesetzter Bepinselung mit Seifenkollodium vollkommen verschwand. Man mufs nur dafür sorgen, dafs das betreffende Kollodium neutral reagirt, da viele Sorten des Handels stark sauer sind. Denn eine starke Alkalescenz scheint günstiger zu wirken. Bei indolenteren Fällen passen:

Collodii . . 20 Sapon. virid. 3—5 M.	und	Collodii . . 20 Sapon. viridis 2 Acidi salicylic. 2 M.

bei reizbareren Fällen:

Collodii 20 Ichthyol 5	und besser noch	Collodii . . 20 Ichthyolsulfon 5

In einer dritten Gruppe möchte ich diejenigen milden Mittel zusammenfassen, welche eine Anämie und Trockenheit der Kutis herbeiführen, ohne gleichzeitig die Oberfläche auszutrocknen wie die Eintrocknungsmittel, oder einen mechanischen Druck auszuüben. Hierher gehören Pyraloxin, Chrysarobinum oxydatum, Ichthyolsulfon, Quecksilber, Pyoktanin und schliefslich die Seifen und Alkalien. Der Hauptsache nach schliefst sich an diese Mittel der in geeigneter Weise gebrauchte Mikrobrenner an.

Das Pyraloxin, welches ich vor 2 Jahren an dieser Stelle bereits gegen Lupus erythematosus, Ekzem und Psoriasis empfahl, ist ein durch Oxydation modifizirtes Pyrogallol, welches keine reizenden und toxischen Eigenschaften besitzt, aber wohl

noch entzündungswidrig und anämisirend wirkt. Dasselbe ist inzwischen von Jamieson mit Recht für Ekzema keratodes der Hände empfohlen worden, eine Krankheit, die in ihrer Hartnäckigkeit und maskirten Entzündlichkeit gewisse Analogieen zum Lupus erythematosus hat.

Auch das Chrysarobin. oxydatum, durch die Oxydation fast unwirksam gemacht für die meisten Körperstellen, ist auf dem vasomotorisch schwachen Gebiet von Schmetterlingsform, welche der Lupus eryth. mit Vorliebe inne hat, in Fällen großer Reizbarkeit von guter Wirkung.

Das Ichthyol enthält nur in der Ichthyolsulfonsäure einen für unsere Dermatose zuweilen reizenden Körper. Wird ihm dieser entzogen, so hinterbleibt in dem Ichthyolsulfon noch ein öliger Körper von ausgesprochen entzündungswidriger und dabei im übrigen unschädlicher Wirkung.

Ähnlich wirkt auch das Pyoktanin, das seiner entstellenden Farbe wegen nur für die klinische Behandlung in Betracht kommt.

Von entschieden günstiger Wirkung ist, wie man schon seit langer Zeit weiß, auch das reine Quecksilber, hauptsächlich in der Form von Pflastern oder Seifen. Die Quecksilbersalze und übrigen Quecksilberpräparate wirken nicht entfernt so gut, nämlich entweder zu schwach wie das Quecksilberoxyd und Quecksilberchlorür, oder reizend wie das Quecksilberchlorid und salpetersaure Salz.

Eine noch ausgedehntere Anwendung verdienen die Alkalien und alkalischen Seifen, also die kaustischen und kohlensauren Alkalien in schwacher Dosis, die Schmierseife, Salbenseife und der Hebra'sche Seifengeist. Diese nähern sich — vom anatomischen Gesichtspunkte aus — dem Ideal eines Heilmittels für Lupus erythematosus, denn sie erweichen und verdünnen die übermäßig verhornte Oberfläche und wirken anämisirend und zerteilend auf die entzündlichen Vorgänge der Kutis. Allerdings müssen sie zu diesem Zweck in wässeriger Lösung applizirt werden, und man hat dafür zu sorgen, daß die Oberhaut nicht eintrocknet, weil sonst die Wirkung der Alkalien aufhört. Die beste Art der Applikation ist daher der Dunstverband, also mit den Alkalien imprägnirte Umschläge, die durch Impermeabilien z. B. Zinkoxydpflastermull oder die von mir angegebenen Gesichtsmasken feucht erhalten werden. Eine sehr zweckmäßige Anwendung kann man auch von den genannten Seifen machen, indem man sie längere Zeit mittels eines Schwammes auf den kranken Stellen verschäumt und nachher einen einfachen feuchten Verband oder einen Bleiwasserverband applizirt. Jeden Tag kann man, da die Toleranz

für dieses eingreifende Verfahren zunimmt, die Dauer des Einschäumens verlängern und erzielt oft auf diese Weise rasche Besserung.

Im Gegensatz zu den Alkalien und Seifen werden die übrigen Mittel dieser Gruppe: Pyraloxin, Chrysarobin. oxydatum, Quecksilber, am besten trocken in Form von Pflastermull oder Pasten applizirt und zweckmäfsig mit eintrocknenden Mitteln verbunden, so z. B.

Pasta Zinci 20
Pyraloxini . 2—5
M. f. Paste.

Oder man verbindet sie mit Seifen, verschäumt sie auf der Haut und applizirt dann einen Dunstverband, z. B.

℞ Sapon. Kalini unguinosi 20
Ichthyolsulfon. . . . 2—5
M. f. sapo unguinosus.
S. Salbenseife.

Selbst vier dieser Mittel kann man mit sehr günstiger Wirkung mit einander verbinden, indem man beispielsweise eine Pyraloxinsalbenseife einschäumt, darüber eine Kompresse mit Kalilösung (1 : 5000) applizirt und alles mit einem Quecksilberpflastermull luftdicht abschliefst.

Diese medikamentösen Salbenseifen bilden auch sehr zweckmäfsige und wirksame Mittel beim Lupus erythematosus des behaarten Kopfes. Hier applizirt man, um die Verdunstung zu verhindern, nachher Fettsalben. Aber im übrigen hüte man sich vor der Anwendung von Fettsalben und Salbenmullen, insbesondere auf den Wangen und der Nase; denn nach kurzer Zeit treten gewöhnlich Erytheme auf, die das Weiterschreiten der Krankheit begünstigen. Selbst bei einem sonst zweckmäfsig gewählten Medikament hat oft schon das fettige Vehikel allein die ganze günstige Wirkung vereitelt. Die Fettsalben sind durch Pasten zu ersetzen oder aber durch Kühlsalben. Die letzteren sind zuweilen bei Tage indizirt als milde interkurrente Behandlung und können beispielsweise enthalten: Bleiessig, essigsaure Thonerde, Kalkwasser, Aqua chamomillae, Aqua laurocerasi.

An die chemischen Mittel dieser Gruppe schliefst sich als ein chirurgisches der Mikrobrenner an. Die entzündlichen Effekte desselben sind bei richtiger Handhabung so verschwindend gering, dafs sie ganz vernachlässigt werden können. Man erzeugt mit demselben direkt einen bleibenden Verschlufs der Kapillaren und Blutgefäfse, weshalb seine Wirkung denen der anämisirenden Mittel anzureihen ist. Zweckmäfsig kann man die Applikation des Mikrobrenners so mit anderen Mitteln

kombiniren, dafs man die am stärksten entzündlichen oder ödematösen Partieen, vor allem gerötete Hautpartieen mit dem Mikrobrenner in Abständen von 2—3 mm punktirt und die so behandelten Flächen sofort mit Ichthyolkollodium, Ichthyolgelanth oder einem Ichthyoldunstumschlage bedeckt.

Die bisher besprochenen milden Mittel halte ich nicht nur für die besten, sondern — besonders die der dritten Gruppe — auch für fast in allen Fällen ausreichend zur Heilung. Sie führen nicht gerade rasch, aber sicher und in einer für die Patienten nicht allzu unangenehmen Weise zum Ziel.

Nicht dasselbe kann ich von den Mitteln der folgenden Gruppen sagen. Die nekrotisirenden Mittel suchen auf chemischem oder mechanischem Wege den kranken Herd direkt und auf einmal zu vernichten oder wenigstens durch Verdünnung oder Entfernung der Oberhaut aufzuschliefsen. Wir haben daher 2 Gruppen unter ihnen zu unterscheiden: die abschälenden Mittel und die zur Ulceration führenden. Nur die ersteren haben eine bestimmte und vollberechtigte Indikation in jenen Fällen von Lupus erythematosus, wo die Flecken mit einer dicken Hornschicht bekleidet sind und die übrigen Mittel zu langsam wirken. Neben Salicylkollodium spielen hier die vorzüglichen Salicylseifen- und Salicyl-Cannabispflastermulle eine Rolle. Will man Schälpasten anwenden, so ist es geraten, um nicht statt einfacher Schälung eine ulcerative Wirkung zu erhalten, mit dem Prozentgehalt des Resorcins zurückzugehen und ziemlich viel Ichthyol zuzusetzen, etwa:

℞ Pastae Zinci
Resorcini
Ichthyoli ana pp. aeq.
M. f. Schälpaste.

Die Gruppe der ulcerativen Mittel kann ich nur mit besonderem Vorbehalt als brauchbar empfehlen, obwohl sie in grofser Ausdehnung heute überall gebraucht werden. Die Hauptrepräsentanten sind: Pyrogallol in starker Dosis und Salbenform, Sublimat als Salbe und als Kollodium und die Verschorfung mit dem Paquelin. Diesen nekrotisirenden Mitteln schliefsen sich als seltener gebrauchte der Liq. stibii chlorati, das Natronäthylat und die Mischung von Acid. carbol. liq., Tinct. jodi und Chloralhydrat zu gleichen Teilen an. Ist die Nekrose der oberflächlichen Hautpartieen erzeugt, so wartet man am besten die Abstofsung des Schorfes und die Vernarbung unter Quecksilber- oder Quecksilberkarbolpflastermull ab. Ich will nicht leugnen, dafs man auf diese Weise hin und wieder definitive Heilungen einzelner Flecke

und selbst einzelner Fälle zu Wege bringt, habe solche mehrfach beobachtet und habe selbst noch, wie die meisten meiner Kollegen, bis vor 3 Jahren diesem System angehangen. Aber ich bin damals, als ich zufällig eine gröfsere Reihe von Fällen gleichzeitig zur Behandlung bekam, ganz davon zurückgekommen, da doch in den meisten Fällen bald nach Ausheilung der Substanzverluste Rezidive eintraten. Ja, ich glaube, dafs die grofse Mehrzahl der Rezidive bei dieser Affektion dem zu starken, unkontrollirbaren und daher gefährlichen Eingriff mit Mitteln dieser und der nächsten Gruppe zuzuschreiben ist. Allerdings hat es für den Arzt und den durch eine lange, ungenügende Behandlung ermüdeten Patienten etwas Tröstliches, die rasche und anscheinend gründliche Verschorfung der hartnäckigen Stellen zu beobachten, und der letztere nimmt die unnötig tiefen Narben, die danach erfolgen, gern mit in den Kauf, weil er sicher zu gehen glaubt. Aber meistens wird dieser Glaube durch ein baldiges, allgemeines oder partielles Rezidiv bitter getäuscht.

Nicht günstiger kann ich mich über die Gruppe der viel gebrauchten Entzündungserreger aussprechen: Jodtinktur, Jodglycerin, Liq. ferri sesquichlor., Argentum nitricum, Hydrarg. nitricum, Trichloressigsäure, Solut. Fowleri, Karbolsäure, Naphthol-β, Pyrogallol und Chrysarobin in schwacher Dosis, Resorcin in starker Dosis, denen sich die schwachen Bestreichungen mit dem Paquelin, die Skarifikationen und die Elektrolyse anschliefsen. Jedes einzelne dieser Mittel hat seine persönlichen Lobredner, und es ist ganz begreiflich, dafs die persönliche Geschicklichkeit, die sich der einzelne Dermatologe in beständigem Umgange mit einem dieser Mittel erwirbt, ihn wohl in den Stand setzt, das zulässige Mafs seiner Anwendung genau einzuhalten. Er versteht es, die Klippen glücklich zu umschiffen, die bei der Anwendung dieser Mittel stets gegeben sind. Aber für den praktischen Arzt und die allgemeine Anwendung sind und bleiben alle diese Mittel zu gefährlich und unzuverlässig. Man kann sie für den allgemeinen Gebrauch höchstens empfehlen, wo es sich um den Lupus erythematosus des behaarten Kopfes und um besonders indolente Stellen des Gesichtes und der Hände handelt, und darf ihre Anwendung hier nicht aus den Augen lassen.

Über diese prekären Mittel im einzelnen zu sprechen, würde zu weit führen, nur der allerneuesten Empfehlung des Solut. Fowleri durch Schütz sei hier gedacht. Nur in einem einzigen Falle habe ich damit eine ununterbrochene Besserung erzielt, und hier handelt es sich um einen exquisit indolenten

Fall bei einer alten Bäuerin. Dagegen war in vier anderen Fällen mit stärkerer Reizbarkeit der Erfolg durch Eintreten von Ödem und Erythem teils verlangsamt, teils in Frage gestellt, und ich hatte den Eindruck, als wenn ich mit Auftragung von Seifenkollodium rascher und sicherer weiter gekommen wäre. Immerhin glaube ich, dafs die Sol. Fowleri zu den besseren Mitteln dieser Gruppe gehört, und es scheint mir nur noch die Frage zu sein, ob dieser Vorzug der arsenigen Säure allein oder daneben dem überschüssigen Alkali zuzuschreiben ist, welcher die Säure in Lösung hält.

Werfen wir nun einen Blick zurück auf die zahlreichen Mittel dieser 5 Gruppen, um zu sehen, ob unter denselben irgendwelche sind, denen wir nach der Schnelligkeit und Sicherheit des Erfolges das Prädikat von spezifischen Mitteln angedeihen lassen dürfen, so fällt die Ausbeute leider nur dürftig und fragwürdig aus. Das Kennzeichen der spezifischen Mittel ist, dafs sie unabhängig von dem augenblicklichen Zustand des Gewebes, unter den verschiedensten histopathologischen Verhältnissen stets eine leicht erkennbare günstige Veränderung hervorbringen, etwa wie das Quecksilber bei den verschiedensten Syphiliden. Wir müssen dann eben annehmen, dafs das betreffende Mittel die Ursache der Gewebsveränderung selbst günstig beeinflufst. Eine solche Auszeichnung möchte ich nach dem Stande der heutigen Erfahrung nur der Gruppe der Alkalien und Seifen mit ziemlicher Sicherheit angedeihen lassen, deren Anwendungsgebiet und Anwendungsformen sich deshalb unter meinen Händen auch täglich mehren. In zweiter Linie möchte wohl dem Quecksilber und dem Pyraloxin eine spezifische Wirkung zuzumessen sein, falls die zukünftige Erfahrung der Kollegen meine sehr günstigen Erfahrungen der letzten Jahre mit dem letzteren Mittel bestätigt.

Ich komme zum Schlufs und möchte das Gesagte in der Weise resümiren, dafs ich einen kurzen Heilplan für den praktischen Arzt nach meinen letztjährigen Erfahrungen zusammenstelle. Aus diesem müssen natürlich alle irgendwie gefährlichen, unzuverlässigen, ein besonderes persönliches Vertrautsein voraussetzenden Heilmittel fortbleiben.

Der Arzt hat sich, wenn die Diagnose auf Lupus erythematosus gestellt ist, stets zunächst zu fragen, ob er es mit einem reizbaren oder indolenten Falle zu thun hat. Im allgemeinen reizbar sind die Efflorescenzen der Wangen, Nase, Augenlider, Ohren, Handrücken, besonders wo es sich um nur schwach verhornte, leicht angeschwollene und stark gerötete Flecke handelt. Indolent sind gewöhnlich die Efflorescenzen

des behaarten Kopfes, der Seitenpartieen des Gesichtes und Halses und die des übrigen Körpers. Aufser dem Sitz spielt aber natürlich ein persönlicher Faktor eine grofse Rolle, persönlich — insofern die vasomotorische Lähmung der Hautgefäfse bei jedem Individuum bei einem anderen Grade des Reizes eintritt, persönlich aber auch — insofern bei jedem Individuum Idiosynkrasieen gegen einzelne Mittel vorliegen können, die zu aufsergewöhnlichen Reizungen Anlafs geben.

Da man nun nie wissen kann, ob ein anscheinend indolenter Fall nicht doch auf eine gegebene Behandlung zu stark reagirt, so ergiebt sich als allgemeine Regel, dafs man stets mit den bewährten, milden Mitteln die Behandlung beginnt und zu stärkeren Mitteln erst fortschreitet, wenn die ersteren sich als zu milde erwiesen haben. Es ist also nie ein Fehler, wenn der Arzt einen Fall zunächst nur mit Bleiwasserumschlägen behandelt, wohl aber kann es ein Fehler sein und sich unter Umständen rächen, wenn er, ohne vorher das Terrain vorsichtig zu sondiren, gleich mit starker Pyrogallolsalbe die Behandlung beginnt.

Eine vorsichtige Behandlung kann mithin beispielsweise mit nächtlichen Dunstumschlägen von Bleiwasser oder dem Aufbinden eines Puderbeutels beginnen, während bei Tage ein Pulvis cuticolor verordnet wird. Oder man läfst nachts eine Zinkschwefelpaste, eventuell mit Ichthyol oder Resorcin einreiben oder verordnet ein Gelanth mit Ichthyol oder Sapo viridis oder mit beiden. Hierunter wird die Entzündung sich vermindern und es lassen sich nun schon die indolenten von den reizbareren Stellen gut unterscheiden. Zeigen die letzteren ein fixes Ödem, so ist Kollodium mit Seife oder Ichthyol am Platze, während man bei starker Rötung vorher noch mit dem Mikrobrenner punktirt. Darüber können nachts und eventuell auch bei Tage immer Dunstumschläge mit Bleiwasser, schwacher Kalilauge (1 : 10 000 — 5000) oder Ichthyol mit grofsem Nutzen angewandt werden. Die indolenten Flecke dagegen erfordern stärkere Mittel, wie Pyraloxinpaste und die Seifenbehandlung, die man durch Schäumen mit Sapo viridis, Sapo unguinosus oder Sapo cinereus beliebig abstufen und modifiziren kann. Sie werden nach einer solchen eingreifenden Behandlung am besten sofort mit feuchtem Verband und Zinkoxydpflastermull oder mit Quecksilberpflastermull bedeckt. Sehr stark überhornte Flecke erfordern eine Abschälung mit Salicylseifenpflastermull vor der Seifenbehandlung. Die Efflorescenzen des Kopfes werden am besten stark mit grüner Seife behandelt und dann mit einer starken Pyraloxinsalbe bedeckt.

Bei anämischen Individuen, solchen mit gestörter Verdauung und Neigung zu Wallungen nach dem Gesicht, giebt man zweckmäfsigerweise während der ganzen Dauer der Kur innerlich Ichthyol.

Eine solche Behandlung wirkt allerdings nicht cito, aber tuto und vergleichsweise auch jucunde.

Über das Erysipeloid.*)

Von

Dr. Ernst Delbanco.

Die mikroskopischen Präparate, welche ich Ihnen heute vorlegen möchte, beziehen sich auf eine Affektion, welche meines Ermessens von neuem zur Diskussion gestellt werden müfste. So wohl bekannt das Erysipeloid heutzutage der Mehrzahl der Ärzte zu sein scheint, so spärlich sind die vorliegenden Angaben in der Litteratur. Was über die Ätiologie des Erysipeloids aber geschrieben worden ist, erscheint mir mindestens nicht soweit gestützt, dafs es ohne weiteres in den neueren und ganz allgemein im Gebrauch befindlichen Handbüchern der allgemeinen Chirurgie — ich verweise hier nur auf das ausgezeichnete Werk von Tillmanns — citirt werden sollte. In den Mikroorganismen von Flügge (III. Aufl., Leipzig 1896) werden Erysipeloid und Erythema exsudativum multiforme offenbar als identische Krankheiten aufgefafst. Da heifst es: „Streptothrix Rosenbachii". Von J. Rosenbach (Archiv f. Chirurgie 1887) als Erreger des „Erysipeloids" (Erythema exsudativum multiforme) beobachtet. Den gleichen Irrtum finden wir bei anderen Autoren. Eine Aufzählung ersparen Sie mir. Meine Mitteilung möchte ich heute aber vor allen damit rechtfertigen, dafs mir als erstem die Gelegenheit sich bietet, Schnitte durch die erkrankte Haut — die Ausbeute ist allerdings nur gering — zu demonstriren.

*) Nach einer Demonstration in der biologischen Sektion des Hamburger ärztlichen Vereins vom 21. Juni 1898.

Rosenbach bleibt das Verdienst, die erste präzise Mitteilung über das Erysipeloid niedergelegt zu haben. Die Selbständigkeit der Affektion hat Rosenbach durch die Wahl des Namens sicherlich ausdrücken wollen. In beiden Arbeiten von Rosenbach finde ich keinen Anhalt dafür, dafs der Autor irgendwelche Beziehung des Erysipeloids zu dem eine durchaus von ihm verschiedene Affektion darstellenden Erythema exsudativum multiforme im Auge hatte. Im Gegenteil: Rosenbach bezeichnet in beiden Mitteilungen das Erysipeloid als eine Krankheit sui generis.*)

In Rosenbach's „Mikroorganismen bei den Wundinfektionskrankheiten des Menschen“ heifst es auf Seite 117:

„Fingererysipeloid (zoonotisches), Erysipelas chronicum, Erythema migrans

bezeichnet eine Krankheit sui generis, welche zwar sehr wenig Bedeutung hat, weil sie sehr unschuldig ist, aber doch Beachtung verdient, weil man sie im Anfang mit schweren Infektionen verwechseln kann. Sie kommt vor bei Leuten, welche mit Tierstoffen zu thun haben, also bei Schlächtern, Gerbern, Köchinnen, und zwar bei letzteren, wie mir scheinen wollte, vorwiegend, wenn sie Wild abzuziehen hatten. Von einer kleinen Verletzung (eine solche gehört notwendig dazu) meist an den Fingern entsteht eine bläulich-braunrote Infiltration, welche mit ganz scharfer Grenze genau wie das Erysipel fortschreitet. Die ergriffenen Partieen bleiben viele Tage geschwellt und rot, jucken und brennen ziemlich, blassen aber schliefslich ab, während die Grenze fortschreitet. So kann sich die Affektion von einer Fingerspitze den ganzen Finger entlang verbreiten, ja bis zum Karpus auf den Handrücken ziehen, auch wohl auf den nebenliegenden Finger rückwärts wandern. Im allgemeinen ist jedoch die Affektion nach 1—2 Wochen auf dem Metakarpus beendet. Das Allgemeinbefinden ist dabei ungestört, Fieber besteht nicht. Sehr selten habe ich die Affektion anderswo, als an den Händen gesehen, nur einmal im Gesicht. Nachdem ich mir vergebens Mühe gegeben hatte, das ursächliche Mikrobion in der Gewebsflüssigkeit zu finden, gelang endlich eine Kultur in der Weise, wie sie Fehleisen bei dem wirklichen Erysipel machte. Auf F. P. A.**) wächst das Mikrobion in eigentümlichen, sehr zarten und zierlichen Kulturen — so minim, dafs ich dieselben in 3 bis 4facher Vergröfserung zeichnen lassen mufste, um sie anschaulich zu machen (Fig. 14). Mikroskopisch besteht die Kultur nicht aus allzu kleinen, aber recht unregelmäfsig gestalteten Kokken (Fig. 14). Ich habe mir bei Beginn meines Ferienurlaubs 3 Impfstriche mit derselben am Oberarm gemacht. An jedem derselben entwickelte sich mit Brennen und Jucken ein braunroter Hof, welcher 20-Pfennigstückgrofs wurde, dann aber abblafste und verschwand.“

Aus Rosenbach's zweiter Mitteilung auf dem 16. Chirurgenkongrefs 1887 nehme ich heraus:

---

*) Herr Prof. Rosenbach war inzwischen so freundlich, brieflich mir meine Auffassung als die richtige zu bestätigen.

**) Fleischpeptonagarnährboden.

. . . . „Das Erysipeloid ist eine Wundinfektionskrankheit von nur geringer Infektionsfähigkeit, welche niemals direkt übertragen, sondern nur sporadisch durch Einimpfung des ektogen existirenden Infektionsstoffes in wunde Stellen acquirirt wird. Der Infektionsstoff findet sich in allerhand toten, in Zersetzung begriffenen Stoffen, welche Tieren entstammen. So sehen wir vorwiegend solche Leute erkranken, welche mit toten Tieren, z. B. mit Wild zu thun haben; Köchinnen, Restaurateure, Wildhändler, dann besonders Schlächter, Gerber, Fischhändler, Austernaufmacher etc., ferner Kaufleute, welche das Erysipeloid durch Inokulation von Käse, Heringen etc. acquiriren. Da mit solchen Stoffen fast nur die Finger in Berührung kommen, beobachten wir die Affektion meistens nur an diesen. Natürlich ist auch an anderen Orten der Oberhaut die Einimpfung möglich. Von der Impfstelle aus verbreitet sich eine dunkelrote, fast livide Schwellung mit ganz scharfer Grenze, einem Erysipel ähnlich. Die geröteten ergriffenen Stellen jucken und prickeln in schmerzhafter Weise. Das Allgemeinbefinden und die Körpertemperatur werden nicht beeinflufst. Die Affektion schreitet langsam fort, erreicht, wenn sie z. B. an den Fingerspitzen begann, etwa in acht Tagen den Metakarpus, verbreitet sich in weiteren acht Tagen wohl noch auf den Handrücken, kriecht zuweilen noch auf den nächsten Finger fort. Das eigentümliche Aussehen und die scharfe Grenze, die livide Röte, das stete Fortschreiten fällt dem Patienten auf und beunruhigt ihn; die Schmerzen werden aber nie erheblich. Die Affektion hat keine bestimmte Dauer, sondern sistirt nach 1—2—3 Wochen spontan. Nachdem längst die zuerst ergriffenen Teile abgeblafst sind, hört dann das Fortschreiten in der Peripherie auf und alles bildet sich in der Norm zurück.

Bei einem früheren Versuch, über die Ätiologie dieser Krankheit in das Klare zu kommen, habe ich sehr wahrscheinlich dasselbe Mikrobion, welches die jetzigen Versuche ergaben, unter Händen gehabt, da ja die Einimpfung von Erfolg war. Nur konnte ich damals die weitere Entwickelung nicht beobachten, weil eine Ferienreise dazwischen kam, während welcher die Agarkulturen vertrockneten. So mufste ich, wie wir sehen werden, in dem Irrtum verbleiben, dafs es sich um einen Kokkus handele. Seitdem habe ich mehrfach die Gelegenheit wahrgenommen, das Mikrobion von neuem zu züchten. Der Versuch schlug jedoch stets fehl, bis 1886 ein Fall, in welchem das Erysipeloid von faulem Käse acquirirt war, wiederum ähnliche Kulturen ergab, wie ich damals erhielt und in meinem Buche beschrieb. Ich konnte nun die Züchtungsversuche vervollständigen. Diese ergaben zunächst, dafs nicht Agar und Blutserum, sondern Gelatine bei niederer Temperatur der bessere Nährboden sei. Ich impfte mir dann von einer Gelatinekultur am linken Oberarm drei Stiche nicht weit voneinander ein. 24 Stunden später war noch nichts zu bemerken. Die Impfstiche waren wieder abgeblafst. Nach zweimal 24 Stunden waren sie etwas entzündet und juckten.

Am 3. Tage umgab sich jeder Impfstich mit einer cirkumskripten Rötung, welche bald konfluirte. Am 5. Tage umgab ein thalergrofser roter Hof die Impfstelle, welche etwas über das Niveau der Haut erhaben war, eine scharfe Grenze zeigte, genau, wie das Erysipel und sehr juckte. Während nun das Centrum bis auf die Impfstiche erblafste, schritt die Affektion peripher in etwa daumenbreiter Zone fort. In dem breitesten mittleren Gürtel dieser Zone war die Entzündung am intensivsten. Unregelmäfsige,

rundliche Bezirke zeigten die helle Farbe arterieller Kapillarinjektion, doch mit einem bräunlichen Ton daneben, während innerhalb und aufserhalb der Zone ihre Grenzen eine bräunliche-livide Farbe hatten. Die Farbe des abgeblafsten Centrums ist gelblich und gegen den Ring hin gelblich-bläulich und sieht einer Sugillation so ähnlich, dafs ich wohl ein Zugrundegehen von roten Blutkörperchen in der affizirten Stelle vermuten möchte. Die Impfstiche blieben gelblich-rot, etwa wie ein Lupusknötchen und schuppten ab.

Nun erblafste der Ring und ich glaubte schon, die Affektion würde vorüber sein, als am 9. Tage unter erneutem Brennen, ein weiterer Ring um den alten erschien. Nachdem dieser sich ausgebildet hatte, betrug die Ausdehnung der Affektion in querer Richtung 17 cm, in der Längenachse des Armes 10 cm.

Die Verbreitung ging in der Weise noch weiter und am 18. Tage betrug der quere Durchmesser 24 cm; der in der Längsachse des Armes 18 cm. Von nun an hörte die Verbreitung auf, doch bestand die Farbe noch längere Zeit fort. Das Befinden war in der ganzen Zeit ungestört, die Temperatur zwischen 36,8 und 37,2. Impfversuche bei Kaninchen mifslangen bis jetzt in 4 Fällen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Gelatinekulturen fanden sich dichte Schwärme und Haufen von unregelmäfsigen, rundlichen und länglichen Körperchen, gröfser wie Staphylokokkus. Ich hielt sie anfangs für Kokken, fand aber zu meinem Erstaunen später in denselben Kulturen wunderbare verschlungene Fäden und stellte nun fest, dafs jene Körperchen keine Kokken sind, sondern die erste Entwickelungsform einer eigentümlichen fadenförmigen Mikrobie."

Und nach einer genauen Beschreibung der Kultur.

„Ich habe mich nicht für kompetent gehalten und auch nicht versucht, dieses Mikrobion mit einer bekannten Klasse in Zusammenhang zu bringen, möchte aber doch erwähnen, dafs Cohn unter dem Namen Cladothrix dichotoma eine Form beschreibt, welche ebenfalls nach anderen Beobachtern in kokkenähnliche Körperchen zerfallen und umgekehrt von dieser wieder zu Fäden auswachsen kann. Identisch ist mein Mikrobion — weil ungemein viel kleiner — mit Cladothrix dichotoma nicht; aber eine Zugehörigkeit zu einer Klasse der Art von Cladothrix ist mir wahrscheinlich. Doch mögen dies die Botaniker entscheiden.

Ich will noch kurz berichten, dafs ich einigemal versucht habe, das Erysipeloid auf Lupus zu verimpfen, ob es vielleicht einen sanitären Einflufs habe. Es ging jedoch an solcher Stelle nicht an."

Wer von Ihnen das klinische Bild des Erysipeloids kennt, wird mir zugeben, dafs es besser und präziser nicht gezeichnet werden kann. Die Mitteilungen des Autors glaubte ich daher auch möglichst ausführlich citiren zu dürfen. In den 14 Jahren, die seit dem Erscheinen der Monographie verflossen sind, haben sich unsere bakteriologischen Erfahrungen aber so sehr vermehrt, dafs die ätiologischen Angaben des Forschers uns heute weniger befriedigen werden. Auffallend ist immerhin, dafs der Pilz bei 20° und auf Gelatine am besten gedeiht. Was wir über

die Biologie des Pilzes erfahren, ist nur spärlich. Trotz ihrer Kürze weichen die beiden Mitteilungen nach der ätiologischen Seite, wenigstens was die Impfergebnisse anlangt, voneinander ab. Heute wissen wir, dafs auf der Haut eine Unzahl von Pilzen ein Schmarotzerdasein führen, deren Ausschaltung bei ätiologischen Studien sehr mühevoll ist. Eine absolute bakteriologische Reinigung der Oberhaut wird geradezu als Unmöglichkeit bezeichnet. Je mehr wir uns in solche Erfahrungen einleben, um so lebhafter wünschen wir, dafs ätiologische Befunde bei Hautkrankheiten durch die mikroskopische Untersuchung von Schnitten ergänzt und kontrollirt werden.

Ich überlasse es Ihnen zu entscheiden, wie weit nach der Beschreibung die Veränderungen, welche Rosenbach experimentell am eigenen Arm erhielt, einem typischen Erysipeloid gleichen. Jedenfalls sind die Ergebnisse des Autors nicht mehr und nicht weniger beweisend als diejenigen, über welche Cordua im Hamburger ärztlichen Verein am 16. Juni 1885 berichten konnte. (Deutsche med. Wochschr. 1885.)

Cordua's Thema lautete: Zur Ätiologie des Erythema multiforme.

Das klinische Bild, welches Cordua von der Affektion entwirft, deckt sich völlig mit Rosenbach's Beschreibung des Erysipeloids. Mit Nachdruck macht Cordua auf das Fehlen von Allgemeinerscheinungen, vor allem des Fiebers, aufmerksam. Daraus erklärt sich auch, dafs die Affektion nur in der Ambulanz beobachtet wird, zur stationären Behandlung nicht kommt. Unter seinem poliklinischen Material hat Cordua während eines Zeitraumes von 5 Jahren 127 mal die Hautveränderung gesehen. Seine Vermutung, dafs die Erkrankung infektiöser Natur sei, bestätigte sich. Nach gründlicher Reinigung der Haut mit Wasser, Seife, Äther und Desinfektion mit Sublimat excidirte er kleine Stückchen bis in die Kutis hinein mit ausgeglühter Pincette und Scheere, nahm diese Stückchen auf eine breite ausgeglühte Platinnadel und brachte sie auf die Oberfläche von Agar, teils indem er sie einfach mit der Schnittfläche darauf legte, teils indem er die Schnittfläche der Kutis mehrfach über die Agarfläche leicht reibend hin und her führte, mit ihr in intensive Berührung brachte. In 15 Fällen gelang es Cordua die Reinkultur eines Kokkus zu gewinnen, der nach 24 Stunden bei einer Brutofentemperatur von 36° in Form breiter weifser Rasen von dem Rande des Hautstückchens auswuchs. Die mit dem Hautstückchen nur bestrichene Agar-

fläche zeigte in der gleichen Zeit eine Anzahl ungefähr stecknadelkopfgrofser, blendend weifser Kolonieen. Der Kokkus übertraf den Staphylokokkus aureus ungefähr um das drei- bis vierfache an Umfang.

Impfungen am Kaninchenohr und an der Schwanzwurzel der Maus blieben erfolglos.

Cordua impfte sich selbst viermal mit Reinkulturen des Kokkus und zweimal beobachtete er, wie um die Impfstelle bis markstückgrofse dunkelrote Flecken der geschwellten Haut entstanden, die aufser leichtem Jucken keine Unannehmlichkeiten verursachten und in wenigen Tagen wieder abblafsten. Aus den hier excidirten Stückchen entwickelten sich auf Agar wieder die gleich aussehenden kreideweifsen Kolonieen desselben Kokkus. Mit Rücksicht auf die Befunde von Rosenbach will Cordua nicht bestreiten, dafs verschiedene Kokken die in Rede stehende Hautaffektion hervorrufen können. Am Schlufs seines Vortrages meint er aber, dafs die von ihm beschriebene Form des Erythema multiforme von der Gruppe der angioneurotischen Hauterkrankungen getrennt werden und wie das Erysipel als eine infektiöse Dermatitis, auf Kokkeneinwanderung beruhend, betrachtet werden müfste. Cordua stimmt darin Rosenbach zu, der der Affektion bei seinen Untersuchungen über „Mikroorganismen bei den Wundinfektionskrankheiten des Menschen“ den Namen (zoonotisches) Fingererysipeloid beilegt.

In der Diskussion, welche im Anschlufs an den Vortrag von Cordua einsetzte, verlangte Eugen Fränkel den Nachweis des vermeintlichen Erregers in Schnitten, betonte Unna, dafs die Mitteilung Cordua's sich nur auf Fälle beziehen könne, welche Rosenbach „neuerdings“ unter Erysipeloid beschrieben habe, und welche jedem Polikliniker geläufig seien. Seiner Meinung nach haben diese mit dem Erythema multiforme Hebra nichts zu thun. Um nur einige Hauptdifferenzen anzuführen, bestehe das Erythema multiforme aus vielen zerstreuten Papeln, die sich peripherisch vergröfsern, während das Erysipeloid von einem Punkt aus sich erysipelartig stetig verbreitere, ohne central einzusinken. Die Erythemflecke treten konstant symmetrisch auf, finden sich zugleich an anderen Körperstellen, besonders fast stets am Hand- und Fufsrücken auch am Vorderarm und Unterschenkel, dann häufig an Hals und Gesicht und kommen zu kleinen Epidemieen gehäuft im Herbst und Frühling vor; alle diese Eigenheiten fehlen dem Erysipeloid. Als Infektionskrankheiten seien beide aufzufassen, aber das Erysipeloid als eine lokale, das Erythema multiforme als eine allgemeine. Im Verlauf

der weiteren Diskussion, während welcher Cordua dabei beharrte, dafs die von ihm beobachtete Affektion die von Hebra und Schwimmer für das Erythema multiforme ausgegebenen charakteristischen Eigenschaften besitze, glaubte Unna die Hauptunterschiede zwischen den beiden Erkrankungen dahin zusammenfassen zu können: das Erysipeloid Cordua's kriecht, während das richtige Erythema multiforme springt.

Mir ist dann nur noch eine dritte — aus dem Kaiser- und Kaiserin-Friedrich-Krankenhause in Berlin stammende — Arbeit bekannt geworden. Felsenthal*) hat 4 Fälle von Erysipeloid genauer untersuchen können, welche der Privatpraxis von Prof. Gluck entstammten. 3 Fälle führten zu einem gleichen Ergebnis. Mit der Scheere von der wohldesinfizirten Haut ganz oberflächlich entnommene Stückchen wurden in flüssige Gelatine gebracht, bei 18—20° aufbewahrt. Es entwickelten sich in der Tiefe des Nährbodens nach einigen Tagen eigentümlich wolkige Trübungen von silbergrauer Farbe; in Gelatinestichkulturen entwickelten sich, vom Impfstich ausgehend, zarte, reich verästelte oder kugelförmige Massen, die wie beim Bacillus des Schweinerotlaufes an das Aussehen eines Knochenkörperchens erinnerten. Mit Ziehlsscher Lösung gefärbte Präparate brachten mattrot gefärbte, nicht ganz regelmäfsig gestaltete kokkenähnliche Gebilde zum Vorschein, welche an Gröfse den Staphylokokkus etwas übertrafen. Schnitte durch die ältere Gelatinestichkultur zeigten vor allem mit Gentianaviolett gut sich färbende feine Fäden, die zu einem Teil gewunden und von verschiedener Länge waren.

In der Unna'schen Poliklinik kamen 1897 bei einem Material von etwa 1100 Patienten 4 Fälle von Erysipeloid zur Beobachtung. Zwei gehören der männlichen, zwei der weiblichen Abteilung an. Von letzteren konnte ich den einen dank dem Entgegenkommen unseres Kollegen Dr. Nemann genauer untersuchen. Der Auszug des Protokolls besagt, dafs „die 38jährige Frau seit 14 Tagen an einem Erysipeloid des linken Mittelfingers im Anschlufs an eine Verletzung durch Fischgräte leidet; durch roten etwas erhabenen Rand ist das Erysipeloid gegen die gesunde Haut scharf abgegrenzt. Mäfsiges Brennen und Hitzegefühl. Keine Allgemeinerscheinungen."

Nach Reinigung der Haut mit Seife, Alkohol, Äther, Sublimat und Abspülen mit sterilisirtem Wasser schnitt ich

---

*) Archiv f. Kinderhlkde. XVI. Bd. Beiträge zur Ätiologie des Erysipels und des Erysipeloids.

— alles unter der autoritativen Kontrolle des Herrn Dr. Rud. Abel — an der Grenze der Entzündung ein, hier müssen — eine parasitäre Grundlage vorausgesetzt — die Erreger am leichtesten zu finden sein. Von der reichlich aussickernden Gewebsflüssigkeit, die sich schnell mit dem Blute mischte, wurden gröfsere Mengen auf die gebräuchlichen festen und flüssigen Nährböden gebracht. Die gleichzeitig angefertigten Ausstrichpräparate zeigten nichts von Parasiten. Die in Bruttemperatur gebrachten Nährböden blieben steril. Mittels Scheerenschlages habe ich unmittelbar nach der Impfung der Nährböden ein Stückchen Haut abgetragen. Über die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung kann ich mich so auslassen:

Die Oberhaut zeigt keinerlei bemerkenswerte Veränderungen; nur die interepithelialen Spalten sind erweitert, in ihnen vereinzelte Leukocythen sichtbar, die Stachelzellen sind saftreich, ihr Protoplasmaleib ist weniger gut färbbar. Das Vorherrschende des Bildes ist ein Kutisödem, das nach den Papillen zu abnimmt; die Papillen sind aber sämtlich noch verbreitert und abgerundet. Die Gefäfse sind von spongioplasmareichen Zellen eingescheidet, in dem Lumen der Gefäfse sind meist einkernige, nur wenige mit polymorphem Kern versehene Leukocythen sichtbar. Die Wucherung der Perithelien ist über die einzelnen Kutislagen gleich stark verteilt; die Kollagenbündel sind etwas gequollen, für saure Farben aber sehr empfänglich geblieben. Das elastische Gewebe ist rarefizirt. Auffallend viele Mastzellen zeigen die Schnitte; überall, um die Follikel, innerhalb und an der Grenze der Perithelzellenzüge, in den Köpfen der Papillen, liegen Mastzellen, und die Lymphspalten sind stellenweise besät mit den freien Mastzellenkörnern. Manche Mastzellen zeigen ihre spezifische Färbung nur in einem Zipfel des spindelförmigen und anscheinend geschwollenen Leibes. An einzelnen Zellen erscheint der Leib wie gesprengt, so dafs die Körner frei werden und in die Lymphspalten ausströmen können. Am besten eignet sich für diese Bilder die Immersionseinstellung.

Die Mahnung, die freien Mastzellenkörner nicht mit Kokken zu verwechseln, erscheint mir immer noch angebracht gerade bei Affektionen, welche zu einer Suche nach einer spezifischen Noxe anregen.

Mir ist der Nachweis einer solchen bei dem Erysipeloid nicht geglückt. Abgesehen aber davon, dafs meine Untersuchung nur einen Fall betrifft, mufs bemerkt werden, dafs die Nährböden für das Wachstum des Giftes vielleicht ungeeignet waren, oder dafs unsere Methoden für seine tink-

torielle Darstellung noch nicht reichen. Was uns an Methoden zur Verfügung steht, habe ich durchprobt. Alle Jod- und Tanninmethoden, alle möglichen Beizen und komponirten Aniline sind in Anwendung gezogen. Herr Dr. Loth aus New-York hat auf meine Veranlassung sämtliche von Unna ausgearbeiteten und für die Darstellung von Mikroorganismen in der Haut empfohlenen Methoden an den Schnitten versucht. Irgend welche Bakterien oder Fadenpilze in der Kutis oder Oberhaut haben wir nicht gesehen.

Um ein rein chemisches Gift wird es sich bei dem Erysipeloid von vornherein schwerlich handeln. Die Ausbreitung, das Kriechen der Affektion sprechen gegen eine solche Annahme. Die Möglichkeit ist aber, denke ich, noch sehr in Erwägung zu ziehen, dafs die Noxe nur in der Eintrittspforte nachweisbar ist. Ich hüte mich aber, in weitere Hypothesen mich einzulassen, zu erörtern, in welcher Weise an der Eintrittsstelle immer von neuem ausgeschiedene Stoffe bezw. angeregte giftige Verbindungen ein peripherwärts fortschreitendes entzündliches Ödem bewirken könnten.

Soviel über Klinik und Anatomie des Erysipeloids. Ihm stelle ich noch einmal in gedrängter Form gegenüber, was uns an gesicherter Kenntnis über das Erythema exsudativum multiforme zur Verfügung ist: „Rasch von Senfkorn- bis Linsenkorngröfse anwachsende, dann stationär bleibende oder unter konzentrischer Abwandlung sich weiter ausbreitende flache oder etwas erhabene, elastisch-ödematöse Papeln von bläulich- oder zinnoberroter Stauungsfarbe, welche regelmäfsig zuerst am Handgelenk und Handrücken auftauchen, dann sich über die Finger, Vorderarme, Fufsrücken, das Gesicht, die Ohren, Mundschleimhaut, Unterschenkel ausbreiten und stets die obere Körperhälfte bevorzugen. Niemals ist der Ausschlag universell und chronisch; er hat gleich einem akuten Exanthem einen typischen, spontanen Ablauf von 2—3, in schweren Fällen 4 Wochen, rezidivirt leicht, besonders im Herbst und Frühling, und tritt dann häufig in kleinen Epidemieen auf. Das Exanthem unterscheidet sich von den Erythanthemen durch die lediglich regionäre Symmetrie, durch die Unmöglichkeit, dasselbe durch einfache äufsere (z. B. Temperatur) Reize hervor- und zurückzubringen und dadurch, dafs die Papeln weder im Anfang cirkulatorischen Flächenelementen entsprechen, noch sich im Verlauf an dieselben binden. Sie breiten sich oft — und hierin zeigt dann jeder Fall an allen Efflorescenzen die gleiche Tendenz — symmetrisch bis zur Thalergröfse und mehr aus, indem der Rand heller- bis zinnoberrot und etwas ödematös bleibt, das Centrum bläulich-

violett und flacher wird und zuweilen einen zweiten Ödemring von hellerer Farbe dem ersten nachschickt (Erythema Iris). In anderen Fällen bedeckt sich der periphere Saum mit flachen Bläschen oder einem kontinuirlichen Bläschen- oder Blasenring, der mit fortschreitet, indem er nach aufsen soviel gewinnt, als er innen eintrocknet; dabei ist das Centrum beständig mit seinen Schüppchen bedeckt (Herpes Iris). Aufser leichtem Brennen und Jucken verursacht der Ausschlag keine weiteren Störungen; hin und wieder komplizirt er sich mit Gelenködemen und Gelenkschmerzen. Nach der Abheilung bleiben meist tiefe Pigmentirungen, bei den Irisformen solche von Ring- und Kokardenform zurück."

So lautet die kurze, fast erschöpfende Fassung, welche Unna der Klinik des Erythema exsudativum multiforme in seiner Histopathologie der Hautkrankheiten gegeben hat.

An mir selbst habe ich ein typisches Erythema exsudat. multif. beobachtet, welchem Verdauungsstörungen voraufgegangen waren. Mir drängte sich natürlich der Verdacht eines Zusammenhanges von Darm- und Hauterscheinungen auf, um so mehr als die Autointoxikationen ein immer breiteres Interesse finden. Natürlich müfste bei einer solchen Annahme ausgeschlossen werden, dafs Darm- und Hauterscheinungen nicht einander gleichwertige Symptome, nur zeitlich voneinander getrennt, darstellen.

Aus Unna's anatomischen Untersuchungen des Erythema exsudat. multif. nehme ich nur die wichtigeren Punkte heraus. An Kutisveränderungen sind Gefäfserweiterung, Zellenproliferation um die Gefäfse, Emigration und Kutisödem zu verzeichnen. Das Kutisödem erstreckt sich fast ausschliefslich auf den Papillarkörper. In der Zone des oberflächlich sich ausbreitenden Ödems finden sich Gefäfserweiterung und Proliferation der Perithelien vor. Der Papillarkörper ist gleichmäfsig gequollen, sein kollagenes Gewebe ist undurchsichtig und unfärbbar. Das Protoplasma der Bindegewebszellen ist schwach tingibel. Die elastische Substanz ist kaum noch nachweisbar. Das Ödem erstreckt sich im allgemeinen vom subepithelialen Gefäfsnetz bis zur Oberhaut und verdickt den Papillarkörper auf das Doppelte bis Dreifache.

Zu diesen Symptomen gesellt sich dann noch hinzu eine ödematöse Schwellung des Epithels, eine Erweiterung der epithelialen Saftspalten und eine Wucherung der Stachelzellen. Die Papillarschwellung setzt zuerst ein, ihr folgen Akanthose und Emigration. Der Grad der Einwanderung von Leukocythen in die interepithelialen Spalten, der Grad der Verflüssigung der Epithelien und der Erweiterung der Spalten,

die zur Bläschenbildung führte, bedingen die verschiedenen Formen und Unterarten des Erythema multiforme.

Sie ersehen — solange uns der Nachweis der spezifischen Noxen beider Affektionen nicht gelungen ist — dafs die Klinik uns einstweilen schärfere Unterscheidungen an die Hand giebt.

Die Symptome beider Krankheiten sind aber gerade verschieden genug, um ein für allemal einer Gleichstellung ein Ziel zu setzen.

Lassen Sie mich zum Schlufs Ihre Aufmerksamkeit noch einmal auf das eigentümliche Bild richten, welches die Mastzellen in unseren Präparaten gewähren. Wie mitten in der Bewegung begriffen und Körner ausstreuend erscheinen sie, als der Tod das Gewebe ereilte. Noch ungelöst sind die Fragen, die an Herkunft und Bedeutung der Mastzellen sich knüpfen. In einer neueren Arbeit haben Ehrlich und Lazarus*) noch einmal alle die Gründe zusammengefafst, welche für die zuerst von Ehrlich geäufserte Anschauung beweisend sind, dafs die Zellgranula als Stoffwechselprodukte der Zelle anzusehen sind. Hierfür sprechen die chemischen Unterschiede der Granula untereinander. Besonders wichtig für die Auffassung von dem Wesen der Granula dünkt die Autoren der Umstand, dafs die Granula im allgemeinen bei allen Tierspezies nur in den Zellen des Blutes enthalten sind, welche zur Auswanderung bestimmt und befähigt sind. Ein weiterer Hinweis, dafs die Körnelungen wirklich im Zusammenhange mit einer spezifischen Zellthätigkeit stehen, liegt in dem Umstande, dafs eine Zelle immer nur Träger einer spezifischen Granulation ist; in voller Schärfe kann das aber nur für die Zellen des Blutes gelten. Die neutrophilen und eosinophilen Leukocyten verhalten sich in ihrer chemotaktischen Reizempfänglichkeit ganz verschieden. Die Substanzen aber, welche auf diese beiden Zellarten chemotaktisch einwirken, lassen die Mastzellen ganz in Ruhe. „Den Schlufsstein in der Hypothese von der Sekretnatur der Granula würde die direkte Beobachtung eines Sekretionsvorganges an den granulaführenden Zellen bilden. Auf solchen möchten Ehrlich und Lazarus es beziehen, wenn, was man zuweilen sieht, die Mastzellengranulation sich innerhalb der Zellen auflöst und in gelöster Form in den Kern diffundirt. Dann gewahrt man in der Mast-

*) Spezielle Pathologie und Therapie von Prof. H. Nothnagel. VIII. Bd. I. Teil, I. Heft: Die Anämie. I. Abt.: Normale und patholog. Histologie des Blutes.

zelle einen kräftig und homogen in dem Ton der Mastzellenkörnung gefärbten metachromatischen Kern, umgeben von einem Protoplasma, welches nur noch Spuren von Körnchen aufweist. Weiter sprechen für eine Sekretion das Vorkommen der von Ehrlich und Unna zuerst gesehenen Höfe um die Mastzellen, die Beobachtung von Prus, dafs in hämorrhagischen Herden der Darmwand bei der Blutfleckenkrankheit der Pferde „die degenerirenden jungen Mastzellen eine flüssige, respektive halbflüssige Substanz sezerniren, die in der Regel erst später an der Oberfläche, seltener auch schon innerhalb der Zelle erstarrt“.

An polynukleären neutrophilen und eosinophilen Zellen ist gelegentlich experimentell und auch bei länger dauernden Eiterungen eine Abnahme der bezüglichen Granula beobachtet worden, was dafür in Anspruch zu nehmen ist, dafs die Substanz der Granula nach aufsen an die Umgebung abgegeben wird. Ehrlich und Lazarus kommen zu dem Schlusse, dafs im allgemeinen die Granula der Wanderzellen dazu bestimmt sind, an die Umgebung abgegeben zu werden. Diese Elimination ist vielleicht eine der wichtigsten Funktionen der polynukleären Leukocyten.

Im Hinblick auf die citirten Ergebnisse von Ehrlich und Lazarus glaube ich, dafs das Vorkommen freier Mastzellengranula, welchen wir in der Histopathologie der Hautkrankheiten gar nicht selten begegnen, eine erhöhte Aufmerksamkeit verdient. Einen besonderen Wert beansprucht aber, denke ich, eine Beobachtung von Leistikow und mir, welche wir doch hier schon niederlegen möchten. Bei der Bearbeitung der Histopathologie des weichen Schankers, für welche uns ein grofses, durch Biopsie gewonnenes Material aus der Unna'schen Poliklinik zur Verfügung stand, stiefsen wir wiederholt innerhalb der Gefäfse auf polynukleäre Leukocyten, deren Protoplasma Mastzellenkörnelung zeigte. Die Präparate wollen wir in einer anderen Sitzung demonstriren.

Über Radikalheilung des Lupus.*)

Von

P. G. Unna.

M. H.! Eine je höhere Ausbildung die Methodik der Hauttransplantation in neuerer Zeit erfuhr, in um so gröfserem Umfange haben sich die Chirurgen naturgemäfs mit der Beseitigung solcher Hautaffektionen befafst, welche für die Dermatologen als schwer heilbar gelten, in erster Linie mit der des Lupus. Vor allem seien hier die Bemühungen und sehr günstigen Resultate von Urban und Schultze (Duisburg) hervorgehoben, Chirurgen, denen sich neuerdings auch Dermatologen und unter diesen als hervorragendster Lang in Wien ebenbürtig zur Seite gestellt haben.

Wollen wir Dermatologen uns bei der Beurteilung dieser Besitzergreifung einer unserer früheren Domänen durch die Chirurgen auf einen möglichst objektiven Standpunkt stellen, so müssen wir dabei zunächst in zwei Richtungen rückhaltlos einen praktischen Fortschritt anerkennen. Einmal ist uns von den Chirurgen bewiesen worden, dafs sehr ausgedehnte Lupusflächen, falls sie nur günstig liegen, mit einer früher ungeahnten Schnelligkeit durch gesunde Haut ersetzt werden können. Dieses ist ein Punkt von hervorragend volkswirtschaftlichem Interesse; dem armen Mann, besonders dem Arbeiter, ist mit dieser Ersparung an Zeit und Geld aufserordentlich gedient. In zweiter Linie hat aber die Mitarbeit der Chirurgen noch eine andere, von diesen kaum beabsichtigte, gute Folge: der Eifer der Dermatologen ist durch sie in höherem Grade für die alte gute Sache der Lupusheilung entflammt. Man hat sich wohl allerorten die Frage vorgelegt, wie weit man von einer Radikalheilung des Lupus dermatologischerseits sprechen kann und in welchen Richtungen weitere Fortschritte durch die chemische Behandlung zu erhoffen sind. Es beginnt ein

*) Vortrag, gehalten im Hamburger ärztlichen Verein nebst Krankendemonstrationen.

edler Wettstreit zwischen Dermatologen und Chirurgen mit all' seinen guten Folgen für die ärztliche Kunst und die leidende Menschheit, ein Wettstreit, an dem sich bekanntlich auch noch die Spezialisten für heifse Luft-, Licht- und Röntgenstrahlentherapie zu beteiligen beginnen.

Darüber kann nämlich ein Zweifel nicht obwalten, dafs die Dermatologen vor den chirurgischen Encheiresen nicht einfach die Waffen zu strecken haben und zwar einerseits im Hinblick auf die zweifellosen, wenn auch an Zahl noch geringen, bisher erzielten Radikalerfolge durch Applikation bestimmter Medikamente, andererseits aber auch in Anbetracht der sehr erheblichen Beschränkungen in der Anwendungsfähigkeit der chirurgischen Radikaloperation mit nachfolgender Plastik. Die Grenzen der letzteren sehe ich hauptsächlich durch drei Momente bestimmt, erstens durch die Komplikation mit tiefgehendem Schleimhautlupus, zweitens durch die Multiplicität der Lupusflecke und drittens durch die kosmetischen Anforderungen, denen die chirurgischen Resultate bisher keineswegs stets Genüge thaten.

Wo immer in der Nasen- oder Mundschleimhaut der Lupus die äufsere Hautdecke erheblich überschritten hat, wird bei noch so sachgemäfser Abtragung und Plastik das anscheinend schöne Resultat nach einiger Zeit durch ein aus der Tiefe gegen und in die neue Hautdecke emporsteigendes Rezidiv völlig wieder aufgehoben; zu einer zweiten, noch „radikaleren" Operation entschliefst sich dann aber der Patient nach meinen Erfahrungen nicht wieder. Sodann glaube ich kaum, dafs ein Chirurg sich entschliefsen würde, Kinder von 11 und 12 Jahren mit 150, ja auch nur mit 27 über den ganzen Körper zerstreuten Lupusherden[1]) durch Hautüberpflanzung zu behandeln. An diese extremen Fälle schliefsen sich die gar nicht so seltenen und von sehr erfahrenen Chirurgen als noli me tangere betrachteten Fälle, wo die gesamte Gesichtshaut oder der gröfste Teil derselben nebst einem erheblichen Teile der Halshaut von Lupus durchwachsen ist. Und endlich mufs nach meiner Ansicht die chirurgische Behandlung der dermatologischen überall dort das Feld räumen, wo kosmetisch wichtige Hautprovinzen, speziell wo die Spitze und Flügel der Nase, die Ohren und Lippen von Lupus befallen sind. Die künstlich überpflanzten Substitute, die an diesen Orten selbst aus chirurgischer Meisterhand hervorgehen, gefallen gewöhnlich nur den Meistern selbst und sind mit den entsprechenden Resultaten

---

[1]) Siehe Arbeiten aus Dr. Unna's Klinik für Hautkrankheiten 1892—1893, S. 8. Berlin 1894, Hirschwald.

der dermatologischen Behandlung kosmetisch gar nicht zu vergleichen.

Was nun die dermatologisch-chemische Behandlung des Lupus betrifft, so fürchten Sie nicht, dafs ich sämtliche von hervorragenden Dermatologen im Laufe der Zeit empfohlenen Ätzmittel Revue passiren lassen werde. Wir sind heutzutage in der glücklichen Lage, die meisten derselben, auch wenn sie in geschickter Hand hin und wieder recht Gutes geleistet haben, entbehren und uns mit zwei oder drei besten Mitteln für alle Fälle begnügen zu können. Diesen Erfolg verdanken wir verschiedenen Beobachtungen von hohem theoretischem Interesse.

Zunächst möchte ich hervorheben, dafs wir gerade an dem Lupus zuerst in grofsem Mafsstabe die Erfahrung gemacht haben, dafs es unter den Ätzmitteln solche giebt, welche das Hautgewebe ohne Unterschied zerstören und andere, welche eine feine, praktisch verwertbare Auslese bewirken derart, dafs nur das kranke Gewebe von ihnen angegriffen wird, während das gesunde erhalten bleibt. Keine Affektion war geeigneter, diese Thatsache erkennen zu lassen, als der Lupus; denn, wie allgemein bekannt, wird an jedem elementaren Lupusknötchen das kollagene Hautgerüst zerstört, resorbirt und durch eine weiche Zellenmasse ersetzt. An Stelle des Lupusknötchens ist daher die Haut weich, leicht eindrückbar und leicht zerstörbar, während in nächster Nähe die gesunde Haut fest und widerstandsfähig bleibt. Bringen wir nun ein Medikament auf die so erkrankte Haut, welches eine Auslese zwischen Gesundem und Krankem treffen kann — wie diese getroffen wird, wissen wir noch nicht, jedenfalls spielt dabei die chemisch veränderte Reaktion der Oberfläche eine Rolle —, so ist es selbstverständlich, dafs der zerstörende Einflufs des Ätzmittels an Stelle des weichen, protoplasmareichen Lupusknötchens viel rascher in die Tiefe dringt, als an der mehr fibrösen Umgebung. Diese grobe physikalische Strukturdifferenz unterstützt beim Lupus auf das glücklichste die noch unbekannten chemischen Gewebsdifferenzen; daher kommt die Auslese hier leicht zustande, sie ist in die Augen springend und schon seit langer Zeit manchen Beobachtern aufgefallen.[2]) Aber sie wird nicht so leicht erzielt, dafs jedes beliebige Ätzmittel, auf eine Lupusfläche applizirt, eine Selektion zur Folge hätte. Im

---

[2]) Dafs die physikalischen Gewebsdifferenzen für die Auslese der Medikamente wesentlich mitbestimmend sind, ersieht man aus der weit langsameren und schwierigeren Selektion derselben Mittel beim kollagenreichen, sklerotischen Lupus.

Gegenteil bestehen hierin wesentliche Unterschiede zwischen den einzelnen Medikamenten und es erwächst uns die Pflicht, dasjenige zu bevorzugen, welches die sicherste und feinste Auslese bei dieser Krankheit trifft; denn es leuchtet ein, dafs dadurch eine grofse Ersparnis an Gewebe und Zeit erzielt wird. Aus diesem Grunde sind sonst mit Recht viel verwendete Ätzmittel, wie die rauchende Salpetersäure, der Eisessig, die Milchsäure, für diesen Zweck überhaupt zu verwerfen, ebenso wie der gleichmäfsig verschorfende Paquelin. Besser, d. h. elektiver wirken schon die arsenige Säure und das Pyrogallol; aber auch bei diesen läfst die Auslese zu wünschen übrig und sie werden hierin bei weitem übertroffen von der Salicylsäure, die, was die Selektion anlangt, ein ideales Lupusmittel genannt zu werden verdient. Sie teilt mit den meisten Ätzmitteln einen bedeutenden Grad von Schmerzhaftigkeit; aber auch dieser die Anwendung beschränkende Umstand ist fortgefallen, seitdem man im Buchenholzteer-Kreosot, in doppelter Dosis verwandt, ein den Salicylschmerz vollkommen aufhebendes Anästhetikum erkannt hat.[3])

Die Salicyl-Kreosotmischung ist denn auch in den letzten Jahren in der Form des Pflastermulls oder Salbe[4]) ein beliebtes Heilmittel des Lupus geworden; in Deutschland ist Janovsky, in England Brooke, in Frankreich Dubreuilh für dieselbe eingetreten. Sie bewirkt die Ekochleation des einzelnen Lupusknötchens sauberer als der scharfe Löffel, dessen bekannte Anwendung zur Entfernung des Lupusgewebes seit Volkmann sich auf die physikalischen Gewebsdifferenzen allein stützt. Wie die Salicyl-Kreosotpflastermulle verschiedener Stärke, so werden auch die Salicyl-Kreosotsalben alle 24 bis 48 Stunden frisch applizirt, letztere am besten unter der impermeablen und die gesunde Umgebung zugleich schützenden Bedeckung mit Zinkoxydpflastermull oder Zinkoxydheftpflaster (Beiersdorf & Co.) Da die Salicylsäure rascher die Oberhaut angreift, als das Kreosot den Salicylschmerz stillen kann, so machen sich auf bereits ulcerirten oder angeätzten Flächen nach dem Verbandwechsel einige Minuten lang ziemlich starke Schmerzen geltend, die sich bei empfindlichen Personen durch vorherige Cocainanwendung beseitigen lassen. Nachher fühlt der Patient von der weitergehenden Ätzung nichts. Vor der vielgebrauchten Pyrogallol-

[3]) Siehe Unna. Die medikamentöse Behandlung des Lupus. Arztl. Vereinsblatt 166/86.

[4]) z. B. Acid. salicylici, Adipis, Cerae aua 20, Kreosoti fagi puri 40. M. f. ung.

ätzung hat die Salicylätzung aufser dem Vorteil der genauen Auslese den der viel gröfseren Reinlichkeit und Trockenheit.

Einen noch bedeutenderen Fortschritt in theoretischer und praktischer Beziehung machten wir, als Koch gelegentlich der Einführung seiner Tuberkulinbehandlung uns den Unterschied zwischen „Lupusgewebe“ und Tuberkelbacillen in therapeutischer Hinsicht kennen lehrte. Er teilte mit, dafs das Tuberkulin nicht auf die Bacillen im Gewebe, also nur auf dieses letztere einwirke. Für den erfahrenen Dermatologen lag in dieser mehr gelegentlich gegebenen Bemerkung eigentlich schon das Todesurteil der ganzen ausschliefslichen Tuberkulinbehandlung des Lupus und es ist heute wohl auch der übrigen Ärztewelt begreiflich, dafs und weshalb gerade diese Kollegen der frohen Botschaft nicht recht teilhaftig werden konnten. Aber wir hörten andererseits auch zum ersten Male den folgenschweren Satz aussprechen und sahen ihn gleichzeitig an dem Tuberkulin bewiesen, dafs man zwischen Tuberkelbacillen tötenden und das Lupusgewebe reduzirenden Mitteln streng zu unterscheiden habe. Von dieser Seite hatte bis dahin niemand unsere Lupusmittel betrachtet und analysirt. In der Folge erwies sich diese Unterscheidung als sehr wichtig, ja geradezu als die wichtigste von allen therapeutischen Fragen. Denn eine Radikalheilung ohne Beseitigung der Tuberkelbacillen ist eine absolute Unmöglichkeit; mit Sicherheit mufs ein Rezidiv eintreten, sowie in der anscheinend geheilten Haut Tuberkelbacillen zurückgeblieben sind. Ein Mittel kann in noch so überraschend kurzer Zeit und noch so vollständig das zellige Reaktionsprodukt der Haut, das „Plasmom“ des Lupus beseitigen, die Haut mag noch so normal aussehen, es ist und bleibt eine Scheinheilung. Auf diesen einen Umstand, die theoretische Nichtunterscheidung und die praktische Verwechselung von Scheinheilung und Tuberkelbacillenabtötung ist die ganze, bisher so oft beklagte Erfolglosigkeit der Lupusbehandlung zurückzuführen, der bekannte Wechsel zwischen überraschenden Besserungen und mit fataler Sicherheit eintretenden Enttäuschungen. Wenn der Dermatologe heute der Lupusbehandlung anders gegenübersteht und schärfer als früher zwischen Scheinheilung und wirklicher Heilung unterscheiden gelernt hat, so verdankt er den Anstofs dazu Koch und es ist nicht mehr als gerecht, diese Thatsache ins volle Licht zu setzen, nachdem das Scheitern seiner Tuberkulinhoffnungen mehr als notwendig zu seinen Ungunsten hervorgehoben worden ist.

Bei einer solchen Prüfung im Lichte der Koch'schen Analyse hat sich die Salicylsäure als nicht tuberkelbacillentötend erwiesen.[5]) Durch Salicylsäure lassen sich nur diejenigen Tuberkelbacillen entfernen, welche in dem zur Nekrose gebrachten Gewebe vorhanden sind, also oberflächlich liegen. Hierauf müssen die notorischen Lupusheilungen zurückgeführt werden, die auf die bloſse Applikation von Salicyl-Kreosotpflastermullen in nicht wenigen Fällen erfolgt sind. Auf eine solche Heilung durch die Salicyl-Kreosotmischung[6]) in irgend einer Form kann man beispielsweise rechnen bei ganz frischen Lupusherden der Oberfläche, beim Lupus der Drüsennarben, beim verrukösen Lupus der Hände und Füſse. Bei den letzteren entfernt die Salicylsäure zugleich mit der Epithelwucherung das Lupusgewebe samt den Tuberkelbacillen, das in diesem Falle ganz oberflächlich im Papillarkörper seinen Sitz hat. Diese wenigen Radikalheilungen kommen aber nicht in Betracht gegenüber der groſsen Masse der Lupusfälle, bei denen, wie bei jedem älteren Gesichtslupus, die Tuberkelbacillen tiefer in die Haut eingebettet sind. Es hat sich deshalb schon seit langem die Gewohnheit eingebürgert, mit der Salicylsäure ein Mittel zu verbinden, welches direkt bacillentötend wirkt. Vor vier Jahren stellte ich Ihnen an dieser Stelle einen Fall von Gesichtslupus vor, welcher 7 Jahre vorher mit dem Paquelin und der Salicylsäure-Kreosotmischung behandelt war; ein Rezidiv war aber nur dort ausgeblieben, wo auſserdem der Sublimatpastenstift sehr energisch gebraucht war. Im Sublimat haben wir ein direkt tuberkelbacillentötendes Mittel und es wird zu diesem Zwecke am öftersten angewandt. Aber es ist nur ein Hauptrepräsentant einer ganzen Gruppe von bacillentötenden Mitteln: es sind dieses die Chlormittel. Wir können mit demselben guten Erfolge Sublimat, Chlorzink und Chlorantimon anwenden; auch das neuerdings von Elsenberg und Janovsky empfohlene Parachlorphenol gehört vermutlich zu dieser Gruppe. Ich habe mich früher zu diesem Zwecke, wie Doutrelepont, ausschlieſslich des Sublimats bedient. Sehr empfehlenswert ist das Bestreichen der unter Salicylwirkung stehenden Lupusfläche mit dem 10% Sublimatpastenstift nach vorheriger Cocainisirung. Aber seit mehr als zwei Jahren bin ich ganz zum Liquor stibii chlorati über-

---

[5]) Dieses gilt zunächst nur von der Salicylsäure bei ihrer Wirkung auf die Tuberkelbacillen des Gewebes.

[6]) Inwieweit Kreosot allein auf Tuberkelbacillen im Gewebe deletär einwirkt, bleibt noch zu erforschen. Ihm jede derartige Wirkung abzusprechen, wäre zu weit gegangen. Aber keinenfalls stellt es ein sicheres Tuberkelbacillengift dar.

gegangen. Die Überlegenheit dieses Chlormittels[7]) liegt hauptsächlich in dem Umstande begründet, dafs dasselbe in höchst konzentrirtem Zustande flüssig ist, während wir vom Sublimat als höchst prozentuirte Lösungen nur eine 6 % in Wasser und eine 33 % in Alkohol zur Verfügung haben. Zudem ist die Allgemeinwirkung bei Applikation auf gröfsere Lupusflächen beim Chlorantimon weit geringer, als beim Sublimat.

Bei einem wirksamen Zusatz von Liquor stibii chlorati zur Salicyl-Kreosotmischung genügt die durch Kreosot erzeugte Anästhesie nicht, man müfste denn die Menge desselben so vergröfsern, dafs eine Abschwächung der Ätzwirkung resultirte. Ich habe es deshalb vorgezogen, noch ein zweites und stärkeres Anästhetikum der Ätzsalbe hinzuzufügen und als solches Extr. Cannabis indicae gewählt. Die Formel der seit zwei Jahren fast ausschliefslich von mir mit sicherem Erfolge benutzten und relativ wenig schmerzhaften Ätzsalbe lautet mithin:

Acidi salicylici
Liq. stibii chlorati ana . . . 2,0
Kreosoti
Extr. Cannabis ind. ana . . 4,0
Adipis lanae . . . . 8,0.
M.

Diese sogenannte „grüne Lupussalbe" wird mittels Holzspatels in dünner Lage aufgetragen und mit Zinkoxydpflastermull (oder Zinkoxydparaplast oder Zinkoxydheftpflaster) breit bedeckt. Auch hier tritt eine kurze Schmerzperiode auf, die sich durch vorhergehende Cocainisirung beseitigen läfst, gefolgt von einer dauernden Periode der anästhetischen Ätzung. Nach 24—48 Stunden, je nach der Menge der Sekretion, wird das Auftragen der Ätzsalbe wiederholt. Die Ekochleation der Lupusknötchen tritt noch rascher auf und die Umwandlung des Lupusgewebes in gesundes Granulationsgewebe geht viel energischer vor sich, als bei der Applikation der einfachen Salicyl-Kreosotmischung; andererseits bewirkt die in der grünen Salbe vorhandene Salicyl-Kreosotmischung, dafs die Ätzung der Haupt-

[7]) Der Liquor stibii chlorati enthält bekanntlich freie Salzsäure und man könnte vielleicht geneigt sein, die prompte Wirkung desselben auf die Lupusknötchen allein dem Salzsäuregehalt zuzuschreiben. Ich glaube in der That, dafs die Salzsäure die Wirkung des Chlorantimons erhöht, wie auch Sublimat in einer Salzsäurelösung stärker antibakteriell wirkt. Aber die eigentliche Wirkung auf die Tuberkelbacillen schreibe ich doch dem Chlorantimon als Chlormittel zu, einerseits, da auch die anderen Chlormetalle ähnlich wirken, andererseits, da die Chlorverbindungen der Alkalien und Erden (Kochsalz, Seesalz, Kreuznacher Mutterlauge) ihren alten Ruf als Antiskrophulosa wirklich verdienen.

sache nach elektiv vor sich geht, ein Vorzug, der den Chlormitteln, allein für sich angewandt, nicht zukommt.

Die „grüne Salbe“ enthält also eigentlich schon alles, was wir für den Lupus brauchen, ein echtes Antituberkulosum und das beste Selektionsmittel, gemischt mit den nötigen Anästheticis, und wir könnten allein mit ihr unter impermeabler Bedeckung jeden Fall von Lupus zur definitiven Ausheilung bringen, falls wir sie nur konsequent genug anwenden. Allein für praktisch halte ich diese anscheinend einfachste Methode nur für wenige Fälle, nämlich nur für oberflächlich lokalisirte Herde. Denn während der Behandlung, so lange die Wunde mit Granulationsgewebe bedeckt ist, können wir zu keiner Zeit genau wissen, ob die Abtötung der Tuberkelbacillen bereits stattgefunden hat oder nicht, ob in der Tiefe noch unberührtes Lupusgewebe schlummert oder nicht. Wir bleiben also — und um so mehr, je tiefer der Lupus das Hautgewebe ergriffen hat — darüber im Unklaren, ob wir die Ätzung noch fortsetzen müssen oder ob wir die Wunde bereits zuheilen lassen dürfen. Nur in dem Falle klärt uns die Natur selbst bald darüber auf, wo nämlich schon unter der grünen Salbe eine energische Tendenz zur Überhornung auftritt; dann läfst man in der That am besten die Lupusherde unter der Salbe direkt, langsam zuheilen. Dieser Fall tritt aber nur ein, wo gleichzeitig das Lupusgewebe auf die Oberfläche beschränkt ist und das Epithelwachstum durch die Salicylsäure mächtig angeregt wird, d. h. in den schon oben als besonders leicht heilbar hervorgehobenen Fällen von frischem Lupus, Drüsennarbenlupus und verrukösem Lupus der Hände und Füfse.

Dafs in der That allein unter der konsequenten Applikation der grünen Salbe Lupusfälle direkt ausheilen können, lehrt in sehr augenfälliger Weise der folgende, den ich hier vorführe:

B. B., ein achtjähriges Mädchen, soll bis vor 2 Jahren gesund gewesen sein. Dann zeigten sich die ersten Lupusflecke ziemlich gleichzeitig an der Nasenspitze und auf beiden Handrücken, zunächst als rote Flecken, die sich langsam vergröfserten und verdickten. Vor 2 Jahren traten zwei neue Stellen auf der linken Backe dicht vor dem Ohr dazu und eine mitten auf der rechten Backe. Besonders diese letzteren wuchsen rasch zu dicken braunroten, die Haut überragenden Scheiben an und führten das Kind vor einem Jahre in meine Poliklinik. Die Mutter erhielt die grüne Salbe und die Anweisung zum Gebrauch; doch sah man Mutter und Kind erst nach Jahresfrist wieder. Die Mutter entschuldigte ihr Ausbleiben, sie hätte aber die Anweisung gewissenhaft befolgt. In der That waren alle Lupusstellen vorzüglich ausgeheilt, die Stelle auf der rechten Backe allerdings mit einer unnötig stark vertieften Narbe. Man erfuhr, dafs, nachdem die grüne Salbe 14 Tage lang täglich gewechselt war, die Lupusflecke sich in

„tiefe Löcher“ verwandelt hatten. Die Mutter applizirte aber die grüne Salbe unter Zinkoxyd-Pflastermull ruhig weiter und liefs die Ulcera darunter zuheilen, was mehrere Wochen in Anspruch nahm. Über Schmerzen hat das Kind nie geklagt. Weder vorher, noch nachher war ein anderes Medikament angewandt worden.

Dieser Fall, in welchem die grüne Salbe in Laienhand zur Radikalheilung des Lupus führte, ist beweisend für das, was sie bei konsequenter Anwendung zu leisten vermag, aber nicht vorbildlich für die beste und rascheste Art der medikamentösen Radikalheilung, auch nicht für die Erzielung unscheinbarer Narben. Ehe ich weiter auf die wesentliche, methodische Verbesserung eingehe, welche unsere jetzige Behandlung charakterisirt, mufs ich aber noch eine zweite Gruppe von direkt bacillentötenden Mitteln erwähnen, die wir aufser den Chlormitteln besitzen, nämlich die der kaustischen Alkalien. Ich habe bisher nur über Kali causticum in seinen verschiedenen Formen eine genügende Erfahrung gesammelt, die aber sehr günstig ausgefallen ist. Vermutlich kann man es durch kaustisches Natron unter Umständen ersetzen. Man hat die kaustischen Alkalien und Erden schon vor langer Zeit beim Lupus angewandt, insbesondere in Form der Wiener Ätzpaste. Aber man hatte über die Art der Wirkung keine genauen Vorstellungen, während wir jetzt, nachdem der erstaunlich hohe Gehalt der T.B. an verseifbarem Fett bekannt ist*), auch wissen, dafs die kaustischen Alkalien sehr deletär auf die Bacillen wirken.

Andererseits läfst sich das kaustische Kali selbstverständlich nicht — wie der Liquor stibii chlorati — mit der Salicylsäure mischen, ohne die Wirkungen beider aufzuheben. Damit entfällt bei seiner Anwendung auch die Möglichkeit einer elektiven Wirkung, und das um so mehr, als die Kaliwirkung gerade durch ihre schwere Begrenzbarkeit, durch die starke Diffusion des Ätzmittels im Gewebe ausgezeichnet ist. Es wäre mithin unpraktisch, eine mit zerstreuten Lupusknötchen besetzte Haut mit diesem Kaustikum zu behandeln; die gesunde Haut würde zu stark in Mitleidenschaft gezogen. Aber vortrefflich eignet es sich zur Behandlung des von kollagenem Bindegewebe reichlich durchsetzten, sklerotischen Lupus, welcher der grünen Salbe den gröfsten Widerstand entgegensetzt und wo unsere Nebenaufgabe nicht in der sauberen Selektion der Lupusknötchen, sondern in der möglichst starken Erweichung des Zwischengewebes besteht. Sodann tritt das Kali causticum noch mit Vorteil für die grüne Salbe ein

*) s. Unna. Der Fettgehalt der Lepra- und Tuberkelbacillen. Arbeiten aus Dr. Unna's Klinik 1896, S. 84. Berlin 1897, Grosser.

an den Eingangspforten der Schleimhäute und auf diesen selbst, nämlich überall dort, wo die Bedeckung mit impermeablen Pflastern unthunlich, aber durch die natürliche, lokale Feuchtigkeit eine Nachwirkung des Alkalis bedingt wird. Die erwünschte langdauernde Nachwirkung einer einmaligen Ätzung mit dem Alkali setzt nämlich als notwendige Bedingung voraus, dafs die Gewebe nicht trocken sind. Auf den Schleimhäuten ist dieser, jede fernere Ätzwirkung aufhebende Umstand nicht zu befürchten; auf der äufseren Haut aber ist nicht blofs die impermeable Bedeckung conditio sine qua non der Ätzwirkung, sondern man thut gut, durch Auflegen eines feuchten Watteflāumchens zwischen Ätzschorf und dem zur impermeablen Bedeckung gewählten Zinkoxydpflastermull (oder Zinkoxydichthyolsalbenmull) die Wirkung zu einer stärkeren und tieferen zu machen. Für alle diese Ätzungen hat sich die von mir angegebene Ätzpaste:

Kali caustici
Calcariae ustae
Sapon. viridis
Aq. dest. ana pp. aeq.
M.

am besten bewährt. Sie läfst sich durch Veränderung der aufgetragenen Quantität auf das Feinste dosiren. Beispielsweise wird man bei einem sklerotischen Lupusherd der Haut die Paste messerrückendick auftragen können, worauf ein feuchtes, ebenso grofses Watteflāumchen aufgelegt und schliefslich ein sehr viel breiteres Stück Zinkoxydpflastermull aufgeklebt wird; bei einem sklerotischen Lupus der Zunge dagegen verreibt man die Paste in dünner Lage mit einem Streichholzwattetampon, wischt den Rest mit trockner Watte ab und überläfst das eingedrungene Ätzmittel den Schleimhautsekreten, um die Diffusion und damit die Wirkung einzuleiten. Aufser in der Menge des auf einmal zur Verwendung gebrachten Ätzmittels haben wir in der Häufigkeit der Wiederholungen ein bequemes Mittel, um die Wirkung des Ätzmittels zu dosiren und bis auf den gewünschten Punkt zu steigern. Die Dauer der Nachwirkung der ersten Ätzung, die man einige Tage unter feuchtem Verband beobachtet, giebt einen Anhalt dafür, ob und wie oft eine Wiederholung der Ätzung nötig ist. Bei sehr hartnäckigen sklerotischen Plaques kommt man unter Umständen in die Lage, wochenlang täglich zu ätzen. Doch sind dieses seltene Ausnahmen. Für gewöhnlich genügen 2—3 starke Ätzungen im Laufe einer Woche mit nachfolgendem Dunstverband, um das Lupusgewebe gründlich zum Ausfall zu bringen.

Aber das kaustische Kali wirkt nicht nur in starker Dosis auf die T.B. und das fibröse Lupusgewebe, sondern auch auf das zellige Infiltrat und zwar hier schon in sehr geringen Dosen, welche die Oberhaut nur wenig angreifen. Für diesen Zweck empfehle ich die permanent getragenen, impermeablen Umschläge mit einer wässerigen Lösung von 1 : 10000 bis höchstens 1 : 5000 KHO. Man erkennt ihre gute Wirkung am einfachsten in solchen Fällen, wo die tuberkelbacillenhaltigen Herde durch die sogleich zu besprechende „Spickmethode" bereits entfernt sind und nur noch ein bacillenloses Plasmom zurückgeblieben ist. Dieses schwindet nämlich ganz allmählich von selbst, aber bedeutend rascher unter den Kalidunstumschlägen.

Die Ätzungen mit der grünen Salbe oder der Kalipaste eignen sich für alle auf der Höhe der Entwickelung stehenden Fälle von Hautlupus, in welchen die Zellenwucherung die ganze Haut durchsetzt hat. Man kann dieselben als Flächenätzungen zusammenfassen; sie wirken gleichzeitig auf das Lupusgewebe und die in demselben eingeschlossenen Tuberkelbacillen auflösend und zerstörend. Wir wissen aber, dafs in einer solchen Lupusfläche verhältnismäfsig sehr wenig Tuberkelbacillen eingesprengt sind. Diese bilden, anatomisch gesprochen, nur die Centren der elementaren Lupusknötchen, deren Sonderexistenz in der homogenen Masse des Lupusgewebes aufgegangen ist. Das diffus verbreitete Zelleninfiltrat zwischen den Knötchen enthält keine Tuberkelbacillen und involvirt sich nach meinen Erfahrungen von selbst, wenn die bacillenhaltigen Centren richtig entfernt sind. Diese gilt es also zu finden, wenn der Lupus radikal geheilt werden soll. In ausgesprochenen Fällen von diffusem Lupus ist dieses aber unmöglich, da das gelbbraune diaskopische Bild der Centren und der Ausfüllmasse, abgesehen von einer etwas gröfseren Farbentiefe des ersteren, gleich ist. Aus diesem Grunde müssen wir bei jedem diffusen Lupus die Behandlung mit der beschriebenen Flächenätzung beginnen, welche den gröfsten Teil des oberflächlichen Lupusgewebes rasch entfernt und damit die oberflächlich gelegenen Tuberkelbacillen. Was jetzt hinterbleibt, sind die tief gelegenen Tuberkelbacillen mit einem dichten, plasmomatösen Hof und ein stark rarefizirtes, unter dem Diaskop nur leicht gelblich gefärbtes Zelleninfiltrat dazwischen. Jetzt, nach dieser ersten Periode der Behandlung und nachdem die Lupusfläche wieder ganz mit Hornschicht bedeckt ist, kann man auf das Einfachste durch den Druck des Diaskops die Topographie des Lupusrestes makroskopisch studiren und

auf der Sicherheit dieser Ermittelung beruht die Sicherheit der definitiven Heilung.

Ein grofser Teil der alten Lupusfläche zeigt unter dem Diaskop jetzt bereits ein reines Weifs und ist geheilt, ein anderer zeigt einen gelblichen Farbenton, mehr oder weniger mit Weifs geädert — es ist spontan abheilendes Lupusgewebe. Dazwischen findet man aber noch dunkelbraune Punkte von 1 bis 2 mm Durchmesser und ebensolche, tief gefärbte Stellen innerhalb der gelblichen Flächen. Hier hat man die restirenden Centren des Lupus zu suchen, eben dieselben, von denen bei einem Nachlafs der Behandlung mit Sicherheit ein Rezidiv zu erwarten ist.

Es wäre nun sehr unpraktisch, diesen Rest mittels einer zweiten Flächenätzung zu beseitigen. Denn da jetzt dasjenige Lupusgewebe, welches wir allein noch anzugreifen haben in der Tiefe innerhalb einer fast normalen Umgebung liegt, so würde eine Flächenätzung nur sehr langsam auf dieselbe einwirken, oder bei verstärkter Applikation auch die bereits gesunde oder gar nicht erkrankt gewesene Umgebung unnötig angreifen. Jetzt bedürfen wir einer Methode, welche lediglich die Lupuscentren zerstört, da das übrige plasmomatöse Gewebe dann von selbst resorbirt wird und das Diaskop enthüllt uns die nunmehr isolirten Centren mit Leichtigkeit.

Als sicherste und schnellste Methode der punktuellen Tiefenätzung empfehle ich die 1888 von mir[9]) angegebene „Spickmethode". Dieselbe ist inzwischen auch von Scharff[10]) warm empfohlen worden und dürfte daher ihrem Wesen nach bekannt sein: fein zugespitzte Hölzchen werden mit der ätzenden Lösung getränkt und in die Centren eingebohrt, wo sie ihr Medikament abgeben.

Diese von mir fast allein zur Tiefenätzung empfohlene Methode erscheint auf den ersten Blick roh und aufserdem das Gegenteil einer aseptischen Behandlung zu sein. Aber sie erscheint nur so, wie eine kurze Betrachtung lehren wird. Was zunächst das Holz als Vehikel des Ätzmittels betrifft, so ist es nach lange fortgesetzten Versuchen der einzige Träger, der allen Anforderungen entspricht. Es ist hart genug, um mit Leichtigkeit lupöses Gewebe zu durchdringen, aber nicht so hart, dafs es ohne Weiteres auch in die gesunde Umgebung, das subkutane Gewebe, das Periost u. s. f, eindringt; bei einem solchen Versuche biegt sich die Spitze einfach um. Es nimmt von dem Ätzmittel gerade genug auf, um einen

[9]) Unna, Monatsh. f. prakt. Dermat. 1888, S. 195.
[10]) Scharff, Monatsh. f. prakt. Dermat. 1895, Bd. XXI, S. 281.

Ätzschorf von einigen Millimeter Durchmesser zu erzeugen, den man, je nachdem das Hölzchen mehr oder weniger getränkt ist und kürzere oder längere Zeit in der Haut liegen bleibt, beliebig zwischen 2 und 4 mm und mehr variiren lassen kann, aber er verätzt nie, wie andere Ätzmittelträger, in unvorhergesehener Weise gesunde oder bereits in Spontanheilung begriffene Partieen. Das Holz läfst sich auch mit Leichtigkeit in die Form einer stielrunden, fein zugespitzten Ahle bringen, d. h. in diejenige Form, welche allein der Haut gröfsere Wunden ohne später sichtbaren Narbeneffekt beibringen kann. Um dieses verständlich zu machen, nehme man ein beliebiges, recht elastisches, feinmaschiges Gewebe und bohre mit einem spitzen, aber dicken Griffel hinein; es entsteht ein ziemlich grofses Loch, welches sich aber nach Entfernung des Griffels und elastischer Anspannung des Gewebes bis zur Unsichtbarkeit wieder zusammenzieht. Dafs für die Haut dieselben Verhältnisse bestehen, dafs sie ein elastisches Netz darstellt, hat Langer bereits gezeigt. So erklärt es sich, dafs, wenn nach der Ätzung und Entfernung der Hölzer die Haut tiefe Löcher von 3—5 mm Durchmesser aufweist und der Unerfahrene glaubt, es müfsten nach dem Verfahren tiefe Narben zurückbleiben, statt dessen jede Spur dieser energischen Tiefenätzung wieder verwischt ist. Durch ein schneidendes Instrument allerdings, durch eine Lancette, ein feines Messer, welches die Bindegewebsfasern durchtrennt, anstatt sie auseinander zu schieben, könnte man ein Loch von denselben Dimensionen nicht erzeugen, ohne dafs eine tiefreichende Narbe zurückbliebe.

Was sodann den Mangel an Asepsis betrifft, so ist eine solche in der That nicht vorhanden, dafür aber eine so starke Antisepsis durch das Ätzmittel selbst, dafs eine vorhergehende, durch trockene oder feuchte Hitze ja leicht zu erhaltende Desinfektion der Hölzchen vollkommen entbehrt werden kann.

Einfach und hausmittelartig mithin, wie das Instrument zu dieser kleinen Operation aussieht, so entspricht es doch allen in diesem Falle zu stellenden Anforderungen auf das beste. Es ist auch gar nicht etwa der erste, beste Ätzmittelträger, der mir in die Hand fiel, sondern bildet vielmehr das Endglied einer gröfseren Reihe komplizirter, sinnreich ausgedachter, aber unpraktischer Instrumente. Ich habe selbst bereits 1884 einen derartigen, von Nyrop verfertigten, beim internationalen Kongrefs in Kopenhagen ausgestellten und in den Monatsheften für praktische Dermatologie 1885, S. 262 abgebildeten Lupusinjektor angegeben. Er litt aber, wie alle anderen, von Schiff, Kohn, Vajda, Wolff u. A. kon-

struirten Lupusinjektoren an zwei Hauptfehlern. Alle diese Instrumente vermögen die Ätzung nicht genau zu lokalisiren und alle sind äufserst hinfällig, sowie sie mit den Ätzmitteln, insbesondere den Chlormitteln, in häufigeren Kontakt kommen.

Im einzelnen macht sich nun der Vorgang des „Spickens“ folgendermafsen: Ich benutze Hölzchen aus hartem Material, am besten Weifsbuchenholz, die vom Tischler leicht in Masse angefertigt werden. Sie sind 5—6 cm lang, 2—2 $^1/_2$ mm im Dickendurchmesser und an beiden Enden möglichst fein zugespitzt, so dafs beide nacheinander zum „Spicken“ gebraucht werden können. Wenigstens $^1/_4$ Stunde vor dem Gebrauche werden sie mit der Spitze in die Ätzflüssigkeit getaucht. Früher bediente ich mich dazu einer konzentrirten, spirituösen Sublimatlösung, bin aber seit zwei Jahren mit noch prompterem Erfolg zum Liquor stibii chlorati übergegangen. Allzu lange, z. B. 24 Stunden, darf man dieselben in dieser Flüssigkeit nicht liegen lassen, weil sie zu weich und brüchig werden. Aber der Aufenthalt kann auf einige Stunden verlängert werden und verstärkt alsdann die nachherige Wirkung. Man präparirt sich nun das lupöse Feld mit dem Diaskop, indem man durch anhaltenden Druck diejenigen Punkte aufsucht, wo die plasmomatöse Neubildung am dichtesten ausgebildet ist und am dunkelsten hervortritt. Am besten notirt man sich dieselben sofort mit dem Tintenstift auf der Haut, da sie mit dem Nachlassen des Druckes meistens unter Auftreten von Erythem in der allgemeinen Infiltration zu verschwinden pflegen. Dann bohrt man an Stelle der fixirten Hautpunkte die Hölzchen der Reihe nach, indem man sie zwischen Daumen und Zeigefinger der rechten Hand in ihrem mittleren Teile fafst, sie fest aufsetzt und gleichzeitig mit ihnen eine wirbelnde Bewegung nach rechts ausführt, in weniger als eine Sekunde schraubenförmig in die Lupuscentren ein. Bei einiger Übung geschieht diese Einbohrung so rasch, dafs bei der ersten Schmerzempfindung das Hölzchen schon fest in der Haut eingepflanzt ist. Es dringt dabei gewöhnlich 3—4 mm tief ein, bei dünner Haut, z. B. des Augenlides, der Nase, aber wenigstens 2 mm. Je nach der Empfindlichkeit des Patienten kann man in einer Sitzung 2—12 und mehr Hölzchen einführen; bei geringerer Empfindlichkeit habe ich 16 Spickungen direkt hintereinander ausführen können. Die senkrecht zur Haut herausstehenden Hölzchen werden dann sofort mit einer Schere dicht an der Hautoberfläche abgeschnitten, worauf die oberen Enden für eine spätere Verwendung zurückgelegt werden können. Das so operirte Lupusfeld sieht dann wie gespickt aus (daher der Name Spickmethode). Man fixirt nun alle Hölzchen zusammen

in ihrer Lage am besten durch einen Streifen Quecksilber-Karbolpflastermull, da die Ätzschorfe unter demselben feucht bleiben und nach 48 Stunden die Hölzchen sich von selbst gelöst haben. Verwendet man Zinkoxydpflastermull zum Fixiren der Hölzchen, so bleiben die Schorfe trocken und die Hölzchen können nur mit etwas Gewalt herausgezogen werden. In Bezug auf die Ätzwirkung ist aber die Art der Bedeckung gleichgiltig.

Wird nun am zweiten Tage nach der Ätzung der Patient von seinen Hölzchen befreit, so erblickt man an allen Lupuscentren cysternenartige, cylindrische Höhlen von viel bedeutenderem Umfange und auch gröfserer Tiefe, als den Dimensionen der eingeführten Spitzen entspricht. Das rührt von der starken Schwellung her, welche die Kutis im Umkreise des Ätzträgers erfährt. Demgemäfs ist auch ein längeres Stück des Hölzchens jetzt als bei der Einführung von Haut umgeben, gleichsam von derselben angesogen, und sehr dicht an der Oberfläche abgeschnittene Hölzchen verschwinden oftmals förmlich in der anschwellenden Haut. Man kann die gebildeten, weiten Öffnungen, welche mitten in die Lupuscentren führen, noch weiter zur Behandlung benutzen, indem man sie mit bacillentötenden Lösungen, Pulvern oder Salben anfüllt, und ich habe das früher, als ich mich der Sublimatlösung zum Tränken der Hölzchen bediente, auch hin und wieder für nötig befunden. Aber die viel bedeutendere Ätzwirkung der mit Liquor stibii chlorati beschickten Hölzchen macht eine solche sekundäre und bequeme Behandlung vom Ätzloche aus unnötig. Man läfst also die gespickte Hautpartie ruhig zuheilen, im Vertrauen darauf, dafs, wenn alle Lupuscentren richtig getroffen sind, die sonstigen Symptome — das restirende Erythem, Plasmom und Fibrom — von selbst verschwinden werden.

Hier liegt allerdings ein Punkt und zwar der einzige Punkt, wo die sonst mit der Sicherheit einer Schablone arbeitende Methode einen gewissen Anspruch an die Geschicklichkeit des Arztes erhebt und wo die Resultate erst mit der gröfseren Erfahrung absolut sichere werden. Die gröfsere Erfahrung bezieht sich auf den besseren Gebrauch, den der Arzt von der Diaskopie zu diagnostischen Zwecken zu machen lernt und nur, weil die Diaskopie der Hautaffektionen noch nicht, wie sie sollte, zu den allgemein bekannten und geübten Dingen gehört, mufs ich hierauf noch mit einigen Worten eingehen.

Ganz einfach liegt die Sache nur beim beginnenden Lupus, sodann bei den mit kleinen Satelliten fortschreitenden Randpartieen alter Lupusflecke, endlich an den versprengten Resten eines schon in wirksamer Weise behandelten und gröfstenteils geheilten Lupusfalles — also überall dort, wo die braunen

Lupuscentren in rein weifses Gewebe eingesprengt sind und sich daher schon beim blofsen Aufsetzen des Diaskops scharf hervorheben. Hier kann selbst ein Anfänger in der Diagnose der der Spickmethode zu unterwerfenden Centren nicht fehlgehen.

Schwierig wird das Aufsuchen der Centren dagegen dort, wo dieselben in einem leicht infiltrirten, diffus gelblichen oder bräunlichen Gewebe liegen, also besonders im Innern gröfserer Lupusflecke mitten während der Behandlung. Bisher fehlten überhaupt alle Kriterien, um zu entscheiden, ob es sich in solchen Fällen um bacillenhaltiges, aktives oder bacillenloses, der Spontaninvolution anheimfallendes Lupusgewebe handelte. Man mufs in solchen Fällen das Diaskop sehr fest aufsetzen, an den Wangen unter Gegendruck von der Backenschleimhaut aus und es sehr lange in dieser Lage festhalten. Nicht blofs jede Spur von Blut mufs aus der Haut verschwinden, sondern diese selbst möglichst gestreckt und gleichzeitig verdünnt werden, was erst allmählich geschieht. Dann treten mit immer gröfserer Deutlichkeit diejenigen Punkte als dunkelste Stellen in dem aufgehellten Bilde hervor, welche am zellenreichsten und kollagenärmsten sind, die bacillären Lupuscentren; nur diese brauchen der Spickmethode unterworfen zu werden. Bei einer solchen diaskopischen Untersuchung repräsentiren sich die abgeheilten Stellen früherer Spickungen als rein weifse Flecke von 2—3 mm Durchmesser, umgeben von einem hellbräunlichen Hof. Ich hatte in meiner Poliklinik und den Ärztekursen im vergangenen Jahre häufig Gelegenheit, den successiven, spontanen Schwund dieser bräunlichen Plasmomreste von Ringform zu demonstriren. Aber selbst wenn in einem solchen Falle an einer oder der anderen Stelle ein Irrtum begangen und ein Lupuscentrum übersehen sein sollte, so ist der Fehler nicht grofs, wenn nur der Patient von Zeit zu Zeit revidirt wird. Nach wenigen Wochen wird das diaskopische Bild unzweifelhaft diese Centren erkennen lassen und ihre sofortige Spickung veranlassen, lange bevor durch Hyperämie makroskopisch das „Lupusrezidiv“ deutlich geworden ist. Sehr praktisch erweist sich bei allen der Heilung entgegengehenden Lupusfällen eine Aufnahme der Orte der Spickungen und der eventuell noch verdächtigen Stellen, die man durch eine Zeichnung oder genauer durch Glasplatten, Objektträger u. dergl. erhält, welche aufgelegt und mit Dintepunkten an den betreffenden Stellen versehen werden. Diese Platten dienen zum Vergleich mit den späteren Befunden.

Hat die Spickmethode sich in den 10 Jahren ihrer Ausübung in meinen Händen und denen meiner Schüler praktisch als sicher bewährt, so ist ihr guter Erfolg auch wissenschaftlich leicht zu begründen. Die radikale Heilung lediglich durch energische Behandlung ausgewählter Punkte ist bei Infektionskrankheiten natürlich nur dort möglich, wo sich die Mikroorganismen mit einem dichten Walle reaktiver Entzündungsprodukte umgeben, nicht bei solchen, in denen die Organismen, ohne sich abzukapseln, schrankenlos in den Lymphspalten des Gewebes fortwachsen. Nach diesem Gesichtspunkt lassen sich die infektiösen Hautkrankheiten in zwei grofse Gruppen einteilen, deren hervorragendste Vertreter einerseits der Lupus und der Furunkel, andererseits das Leprom und das Erysipel sind. Der Tuberkelbacillus und der Staphylokokkus pyogenes umgeben sich mit einem Entzündungswall, sie bilden „Centren", in denen sie verhältnismäfsig einfach abzutöten sind, der Tuberkelbacillus durch die Spickmethode, der Staphylokokkus durch den Mikrobrenner. Der Leprabacillus wie der Streptokokkus pyogenes erzeugen keine solche „Centren"; bei ihnen hat daher die „energische Behandlung ausgewählter Punkte" keinen Sinn und führt auch praktisch zu keinem günstigen Ergebnis.

* * *

Werfen wir nach dieser Übersicht der einzelnen bewährten Heilmethoden einen Blick auf den durch sie bedingten Gang der ganzen Lupusbehandlung.

Am einfachsten und raschesten heilbar sind die so selten zur Behandlung kommenden, weil meist nicht richtig erkannten, ganz frischen Fälle von sehr geringem Umfange und oberflächlicher Lage, sodann die punktförmigen Reste und Rezidive sonst geheilter Lupusfälle und endlich der nicht selten blofs aus kleinen, umschriebenen Knötchen bestehende Extremitätenlupus. Hier braucht nur in ausgiebiger Weise die Spickmethode angewandt zu werden, um sofort eine dauernde Heilung herbeizuführen.

Demnächst sind jene oberflächlichen Formen von Lupus der Extremitäten leicht und einfach heilbar, die sich streng an den Papillarkörper binden, zur Epithelwucherung Veranlassung geben und als verruköser, papillärer Lupus oder als tuberkulöse Leichenwarze bekannt sind. Hier hilft die grüne Salbe unter impermeabler Bedeckung mit Zinkoxydpflastermull oder selbst der einfache Salicyl-Kreosotpflastermull.

Gegenüber diesen therapeutisch einfachen Lupusformen stehen die gewöhnlich diffusen Fälle von Gesichtslupus, die die Mehrzahl aller ausmachen und auch am häufigsten rezidiviren. Hier zerfällt die Behandlung stets in zwei ganz getrennte Perioden. Die erste ist die der Flächenätzung mittels der Salicyl-Kreosotpflastermulle, der grünen Salbe oder der Pasta caustica, je nachdem die Infiltration oberflächlich, tief oder mit viel kollagenem Gewebe durchsetzt ist. Die zweite Behandlungsmethode folgt erst nach völliger Ausheilung der in der ersten gesetzten Substanzverluste und besteht in der punktuellen Tiefenätzung jedes einzelnen, diaskopisch nachweisbaren Lupuscentrums. Hier ist die Spickmethode unersetzlich und auch immer ausreichend.

Zwischen beide Perioden, dieselben auf das beste verbindend und abkürzend, schiebt sich die ambulante und vom Patienten selbst ausführbare Behandlung mit schwachen Kalidunstverbänden ein. Man kann mit derselben beginnen lassen, sowie die Flächenätzung ausgeführt ist und die Substanzverluste sich demarkirt haben und bis zur völligen Überhornung fortfahren. Dann kann dieselbe sofort wieder eintreten, sowie die Holzstäbchen der Spickungen entfernt sind. Dabei verschwinden alle Zelleninfiltrationen, welche in gröfserer Entfernung von den Lupuscentren liegen und alle diejenigen, welche durch die Spickmethode ihrer Bacillen beraubt sind, verhältnismäfsig rasch. Der Kalidunstumschlag ist daher das beste Mittel, um bei einer stärkeren, nach der Flächenätzung zurückgebliebenen Zelleninfiltration die Resorption der Zellenmassen soweit zu fördern, dafs die zu spickenden Lupuscentren klar hervortreten. Man braucht ihn zu diesem Zwecke, wenn die Substanzverluste geheilt sind, nur noch nachts anzuwenden, während am Tage die Fläche mit Adeps lanae eingefettet wird. Wer Gesichtsmasken nach Engmann und mir mit Hilfe von Zinkoxydpflastermull, Zinkleim, Chromsäure und Schellack anzulegen versteht, wird sie bei diesen lange Zeit zu tragenden Verbänden besonders praktisch finden.

Sind die Substanzverluste der ersten Spickung geheilt, so hat sich der Patient wieder vorzustellen behufs einer genauen diaskopischen Prüfung. Eventuell bei dieser hervortretende, vorher undeutliche oder übersehene Lupuscentren sind ebenfalls zu spicken, worauf wieder Kaliumschläge gemacht werden.

In der Regel werden derartige Superrevisionen im ersten Halbjahre nach der Flächenätzung alle Monate einmal nötig sein, im zweiten Halbjahre im ganzen zwei- bis dreimal. Die letzteren Revisionen dienen dann meistens nur zur Konstatirung der dauernden Heilung; doch findet sich dann noch hin und

wieder in einer Ecke des alten Narbenfeldes ein braunes Pünktchen, welches mit einer Spickung aus der Welt geschafft wird.

Soll statt der ambulanten Behandlung mit länger dauernder Überwachung eine klinische stattfinden oder wohnt der Patient weit entfernt vom Arzte, so läfst sich die ganze Lupusbehandlung auch in drei bis vier Akte zusammendrängen. Zum Beispiel erster Akt: Eine Flächenätzung von 8—14 Tagen Dauer, je nach der Ausdehnung der Lupusfläche, mit nachfolgender häuslicher, vier Wochen langer Kalibehandlung; zweiter Akt: Spickung der Reste im Laufe von 2–8 Tagen mit einer nachfolgenden Kalibehandlung von 3—4 Wochen; dritter Akt: Neuerliche, sehr intensive Spickung aller irgendwie noch verdächtigen bräunlichen Reste und häusliche Kalibehandlung bis zur definitiven Heilung.

Die grofse Sicherheit der radikalen Heilung, die auf diesem allerdings langsamen, aber doch verhältnismäfsig einfachen Wege erreicht wird, beruht auf dem soliden Fortschritt der Behandlung von dem diffusen Krankheitsbilde zum cirkumskripten, vom oberflächlichen zum tiefen Herde. Es kann uns bei diesem regelmäfsigen Gange kein noch so kleines und für die Zukunft gefährliches Lupuscentrum entgehen; was die eine Revision nicht fortschafft, beseitigt mit Sicherheit die nächste. Auch der Patient gewinnt zu diesem regelmäfsigen und stets erfolgreich weiterschreitenden Gange sehr bald ein festes Vertrauen und versäumt aus eigenem Antriebe später keinen Termin der Spickung und Revision.

Die zweite fortschrittliche Neuerung dieser Lupusbehandlung liegt in dem vollständigen Verzicht auf eine Heilung in einem Schlage ebenso wohl wie auf eine Dauerbehandlung für die gewöhnlichen, hartnäckigen Fälle von diffusem, älterem, tiefem Lupus. Die erstere verspricht dem Patienten zu viel, die letztere macht ihn unnötigerweise mutlos. An ihrer Stelle empfehle ich eine etappenweise oder stufenweise fortschreitende Behandlung, bei welcher die zeitliche Bestimmung der einzelnen Stufen dem Belieben des Patienten vollkommen entzogen ist und sich lediglich nach dem individuellen Verhalten der Lupuscentren richtet, deren möglichst rasche und sichere Erkennung die Basis der Methode bildet.

Ein drittes charakteristisches Moment der Behandlung sehe ich in dem Umstande, dafs sich die Methode nicht an ein bestimmtes Medikament klammert, von diesem die volle Beseitigung der ganzen Krankheit erwartend, sondern

zunächst prinzipiell zwischen antibacillären und das Lupusgewebe beseitigenden Heilmitteln unterscheidet, deren Wirkungen nur selten in einer Substanz — wie beim Kali causticum — vereinigt sind. Daraus folgt für die gewöhnliche Behandlung ein geeignetes und systematisches Zusammenwirken eines solchen Mittels, welches die sichtbaren Reaktionsprodukte der Haut möglichst rasch entfernt, mit einem solchen, welches die Bacillen absolut sicher vernichtet. Diese prinzipielle Trennung der beiden wesentlichen therapeutischen Aufgaben und ihre Verlegung in solche zeitlich verschiedenen Abschnitte der Behandlung, wo dieselben eben praktisch am leichtesten zu erfüllen sind, erscheint mir als der wesentliche und bleibende Gewinn der Methode. Weniger wesentlich ist die Wahl der Mittel innerhalb dieser prinzipiell zu unterscheidenden Gruppen. Da bleibt dem subjektiven Ermessen ein gewisser Spielraum und die von mir bevorzugten Heilmittel, der Liquor stibii chlorati, die Salicylsäure und das Kali causticum sind eventuell durch andere Mittel erfolgreich zu ersetzen. So kann das Sublimat und möglicherweise das Chlorzink oder Parachlorphenol das Chlorantimon vertreten. Ich selbst habe teils durch Bestreichen der Granulationen mit dem 10% Sublimatpastenstift oder einem 10—20% Sublimatspiritus, sowie durch Tränken der Hölzchen in konzentrirter, spirituöser Sublimatlösung gute Resultate erzielt; sie schienen mir nur weniger prompt und sicher zu sein, als bei dem jetzt ausschliefslich verwandten Liquor stibii chlorati. Pyrogallol und Arsenik mögen unter Umständen die Salicylsäure vertreten und das Natron causticum vielleicht als Substitut des Kali auftreten; immer wird man auch von solchen, in meinen Augen minderwertigen Mitteln den gewünschten Heilerfolg nur dann rasch und sicher erreichen, wenn man nach Mafsgabe des vorliegenden Falles im richtigen Zeitpunkt sei es das Lupusgewebe reduzirt und dadurch die Lupuscentren blofslegt oder aber diese vernichtet, während notwendigerweise Enttäuschungen folgen müssen, sobald man dieselben Mittel promiscue und ohne bestimmte Indikation zu unrichtiger Zeit oder am unpassenden Orte verwendet.

Auch von den übrigen Methoden der Lupusbehandlung vermag sich manche der von mir geschilderten nützlich anzugliedern, während andere als erfolglos oder gar schädlich zu verwerfen sind. Es mögen deshalb hier am Schlusse noch einige Worte über die hier nicht genauer erörterten Methoden folgen.

Die Lupusinjektionen mit Medikamenten in wässeriger Lösung haben sich nicht so bewährt, wie man von dieser

rationell erscheinenden, energischen Lokalbehandlung erwarten sollte; persönliche negative Erfahrungen habe ich über Jodtinktur und Sublimatlösung. Die Anatomie des Lupusherdes giebt uns heute die Erklärung dafür. Die Lupuscentren sitzen abseits vom Gefäfsbaum in früheren Bezirken des Lymphbahnsystems, die aber von degenerirenden Zellenmassen vollkommen verstopft sind, und sodann sind die Tuberkelbacillen durch einen Fettkörper geschützt. Die wässerigen Injektionen werden natürlich zunächst die offenen Lymphwege bevorzugen und das Lupuscentrum unberührt lassen; wenn sie aber schliefslich in dasselbe eindringen, nur schwierig die Bacillen selbst angreifen können. Mehr Aussicht auf Erfolg versprechen daher ölige Lösungen und in der That habe ich in einigen Fällen durch intrakutane und subkutane Injektion einer $^1/_2$ % Sublimatöllösung beachtenswerte Heilungen erzielt. Diese Injektionen werden mit der gewöhnlichen Pravazspritze gemacht oder besser mit einer etwas fester gebauten, deren Stempel durch eine Schraube bewegt wird, um den sehr starken Kapillardruck des Öls zu überwinden. Man injizirt teils intrakutan, teils subkutan, aber nur so viel Flüssigkeit, dafs die Haut nicht sofort anämisch wird, da sie sonst als Ganzes der Nekrose anheimfällt. Diese Injektionen haben einen merklich stärkeren Einflufs, als 1 % wässerige Sublimatinjektionen. Offenbar werden die fetthaltigen Bacillen besser durch die ölige Lösung beeinflufst; auch hält sich dieselbe länger im Gewebe auf, als jene. Die Methode pafst für diffuse Lupusformen, wo man die Spickmethode zu umgehen wünscht; ersetzen kann sie dieselbe im allgemeinen nicht.

Über die Kontraindikationen der Totalexcision habe ich mich schon im Eingange ausgesprochen. Danach passen für diese Methode nur kleinere und vereinzelt auftretende Lupusherde, welche keine kosmetisch wichtigen Hautprovinzen (Nase, Lippen, Ohren) betreffen und wo aus ökonomischen oder sonstigen äufseren Gründen ein rasches Handeln geboten ist.

Noch weniger günstig kann ich mich über den Gebrauch des scharfen Löffels aussprechen, der einst als die Hauptmethode galt. Er feiert seine gröfsten Scheintriumphe dort, wo sehr viel lupöses Granulationsgewebe vorhanden ist. Natürlich werden die in demselben vorhandenen Bacillen mit entfernt, aber es hinterbleiben alle diejenigen, welche mit den jüngsten Lupuscentren in die gesunde Umgebung eingesprengt sind; denn bekanntlich greift in diese der scharfe Löffel nicht ein. Kein Dermatologe verläfst sich daher auf die rein physikalische und noch dazu nur rohe Auslese des scharfen Löffels, sondern wendet unmittelbar darauf chemische Mittel an. Damit

wird aber eigentlich der ganze Akt des Auskratzens, der noch dazu Chloroformnarkose verlangt, überflüssig gemacht. Will man die chemische Ätzung in einem Falle mit besonders üppig ausgebildetem Lupusgewebe durch das einmalige Auskratzen unter Narkose ersetzen, so verfährt man folgerichtiger, wenn man die Wunde unter Kalidunstumschlägen danach einfach ausheilen läfst und dann sofort die punktuelle Tiefenätzung, die Spickmethode anschliefst, da nach dem Auskratzen und vollständigen Überhornung die restirenden Lupuscentren sich in jedem Falle gut erkennen lassen. Warnen mufs ich aber vor dem Gebrauche des scharfen Löffels an den Nasenflügeln und anderen kosmetisch wichtigen Hautgegenden und betrachte die danach entstehenden Verunstaltungen geradezu als Kunstfehler, da wir Methoden besitzen, die Heilung ohne solche herbeizuführen.

Die Verschorfung des Lupus en bloc durch den Paquelin hat auch noch viele Freunde, weil dabei keine Blutung zu stillen ist, wie bei der Auskratzung. Aber leider gehört das Rezidiv in gröfstem Umfange zu den notwendigen Folgen der ausschliefslichen Behandlung mit dem Brenner. Auch über diesen Vorgang hat uns das Mikroskop aufgeklärt. Wir wissen, dafs sich unter dem Einflufs der Hitze die kollagene Substanz der gesunden Umgebung aufbläht und alles Protoplasmatische, also auch die eingesprengten, jüngsten Lupuscentren fest zusammendrückt und einschliefst. Nach einer Paquelinisirung sind daher alle nicht direkt von der Hitze zerstörten Lupuscentren samt ihren Bacillen künstlich vor jeder weiteren deletären Einwirkung so gut geschützt, wie vorher nicht. Auch hier scheitert der radikale Einflufs des so energischen Mittels an der noch gesunden Umhüllung der peripheren Lupuscentren. Zieht man nun noch in Betracht, dafs die Abstofsung des Brennschorfes und die Erzeugung gesunder Granulationen danach langsam vor sich gehen, dafs sehr viel Epithel überflüssigerweise zerstört wird und die definitiven Narben keineswegs schöne genannt werden können, so möchte mein Urteil wohl nicht zu hart sein, welches den Paquelin bei der Lupusheilung vollkommen verwirft. Selbst der von mir sonst alltäglich gebrauchte Mikrobrenner, der so recht geeignet erscheint, kleinste, in gesunde Umgebung und in Narben versprengte Lupusknötchen rasch und in relativ wenig schmerzhafter Weise zu entfernen, wird bei der Lupusbehandlung von mir nur sehr selten verwendet. Und dann verlasse ich mich nie auf denselben allein, sondern behandle die kleinen Ätzschorfe doch noch nachträglich mit der grünen Salbe, um einer definitiven Heilung sicher zu sein. Aus demselben Grunde

stehe ich der Methode von Holländer, die Lupusherde mit heifser Luft auszubrennen, was die definitiven Heilresultate betrifft, bis auf weiteres skeptisch gegenüber, übrigens nicht nach eigenen Versuchen damit, sondern nur gestützt auf meine histologischen Kenntnisse des Lupus einerseits und die durch andere Mittel erzeugten Brenneffekte andererseits. Ich mufs bis zu besserer Belehrung glauben, dafs auch durch diese Brennmethode entweder die peripheren Lupuscentren eingekapselt und geschont werden oder, falls sie der Zerstörung anheimfallen, dafs ein allzu grofses Stück der gesunden Umgebung, ähnlich wie bei der Totalexstirpation, der Vernichtung mitgeweiht ist.

Viel günstiger möchte ich mich über die Tuberkulinbehandlung aussprechen, wenn auch diese gerade heutzutage wenig mehr gebraucht wird. Da wir ja genau wissen, was wir mittels derselben erreichen können und was nicht, so folgen auf ihre Anwendung am wenigsten Enttäuschungen. Sie beseitigt keinen Bacillus, ja macht denselben geradezu frei[11]), indem sie in so rapider und universeller Weise wie kein anderes Heilmittel, das Lupusgewebe reduzirt. Es giebt nun Fälle, in denen sie die beste und aus Gründen der Humanität geradezu geforderte Methode für diesen Zweck ist. Das sind die bekannten Fälle, in denen nach Masern oder Scharlach durch eine unglückliche Infektion gleichzeitig bis zu 100 und mehr Lupusflecke aufschiefsen, sonst aber keine Tuberkulose innerer Organe besteht. In solchen Fällen ist nur das Tuberkulin imstande, auf einfache, schmerzlose und ungefährliche Weise sämtliche Lupusherde auf einmal soweit zu reduziren, dafs wir überall die Lupuscentren diaskopisch erkennen und durch die Spickmethode beseitigen können. Allerdings mufs gerade nach der Tuberkulininjektion das Spicken sofort folgen; wartet man längere Zeit, so ist der ganze präparatorische Erfolg vorbei. Die Domäne der Tuberkulinbehandlung, kombinirt mit der Spickmethode, ist mithin der Lupus multiplex.

Im Anschlufs an die Tuberkulinbehandlung mufs ich der besonders in Frankreich durch Vidal aufgekommenen Discision des Lupus erwähnen. Die fraglos guten Erfolge derselben werden seltsamerweise auf das „Zerschneiden ernährender Blutgefäfse“ zurückgeführt, zum Teil auch auf die dadurch erzeugte „Durchsetzung des Herdes mit Narbengewebe“. Aber

---

[11]) Nur hierauf kann ich die Thatsache zurückführen, dafs ich nur an mit Tuberkulin behandelter und dann excidirter Lupushaut in jedem Schnitt mit Sicherheit Tuberkelbacillen darzustellen imstande war.

wir wissen ja doch, dafs in fast vollständig blutgefäfslosen Narben die eingesprengten Lupusknötchen ein Methusalemalter erreichen können, ohne spontan zu schwinden. So grob physikalisch kann die Erklärung nicht lauten. Ich habe die eigentümlichen Erfolge der Discision bereits sofort nach Entdeckung des Tuberkulins auf das bei Zerschneidung des Lupusgewebes frei werdende Tuberkulin zurückgeführt. Denn die Wirkung der Discision ist der des Tuberkulins sehr ähnlich; dieselbe Hyperämie der Flecke, dasselbe rasche Schwinden des Lupusgewebes, dieselben auffallend feinen und glatten Narben, die wir sonst nur nach Anwendung chemischer Heilmittel erzielen, dasselbe rasche Rezidiviren, welches eine neue Discision nötig macht. Wegen der schönen, kaum sichtbaren Narben war die Discisionsmethode früher an kosmetisch wichtigen Hautgegenden berechtigt; sie ist auch an diesen Stellen heutzutage mindestens überflüssig.

Ebenfalls in günstigem Licht stellen sich uns die neuen physikalischen Heilmethoden durch Licht- und Röntgenstrahlen dar. Beide Methoden zeichnen sich ebenso durch ihre Langsamkeit, wie die chirurgische Totalexstirpation durch ihre Schnelligkeit aus. Von der Licht- sowohl, wie von der Röntgenbehandlung steht bereits soviel fest, dafs durch dieselbe das Lupusgewebe in sehr eingreifender und nachhaltiger Weise reduzirt wird. Wie es sich dabei mit den peripherischen, in gesundes Gewebe eingeschlossenen Lupuscentren und deren Bacillen verhält, steht noch nicht fest, aber keinesfalls erscheint eine direkt antibacilläre Wirkung dieser physikalischen Agentien ausgeschlossen. Da hier eine wissenschaftlich sehr interessante Frage vorliegt, so ist es wohl geraten, diese Behandlungsmethoden noch eine Zeit lang rein, unkomplizirt mit anderen fortzuführen, bis über den letzten Punkt volle Aufklärung gegeben ist, was bei der langen Dauer der Behandlung selbst noch nicht so bald erreicht sein wird. Dann aber würde es sich praktisch empfehlen, mit dieser Methode solange fortzufahren, bis das Lupusgewebe erheblich reduzirt ist und die dann diaskopisch genau und leicht festzustellenden Lupuscentren rasch und endgiltig mit der Spickmethode zu beseitigen. Die lange Dauer des ersten Aktes der Behandlung würde dann doch von manchem Patienten, der absoluten Schmerzlosigkeit wegen, in Geduld ertragen werden.

* * *

Ich lasse hier am Schlufs die kurzgehaltenen Krankengeschichten der Ihnen vorgeführten Patienten folgen, die als Paradigmata der geschilderten Methode dienen können.

K. E. H., 27 Jahre alt, Händler, stammt aus gesunder Familie. Eltern und Geschwister haben nicht an tuberkulösen Affektionen gelitten. Tuberkulose der inneren Organe bei dem Patienten nicht nachweisbar. Derselbe wurde im 7. Lebensjahre von einem Augenleiden befallen, welches allmählich mit Hinterlassung einer bedeutenden Sehschwäche rechts ausheilte. Im 9. Jahre begann der Lupus am linken Oberarm mit einem Fleck dicht unterhalb des Schultergelenks, wohl im Anschlufs an den Durchbruch einer tuberkulösen Drüsengeschwulst am linken Unterkieferwinkel. Die letztere wurde ihm im vierzehnten Jahre im allgemeinen Krankenhause operativ entfernt. Der Lupus dehnte sich unterdessen langsam aus, überzog im Laufe der Zeit den ganzen linken Arm, zunächst die Innenseite des Oberarms, dann die Ellenbogen und die Innenseite des Vorderarms. An der Rückseite war hauptsächlich die Ellenbogengegend und ein Teil des Vorderarms befallen. Als der Pat. 1891 in meine Behandlung trat, zeigte der Lupus vorwiegend den tubero-crustösen Charakter mit starker Epithelverdickung am Rande und centraler Abflachung. An der ulnaren Seite des Handgelenks bildete er einen stark verdickten, verrukösen Wulst. Die Behandlung bestand zunächst in Flächenätzungen mittelst Salicyl-Kreosotpflastermulle und Sublimatstift. Nachdem so der gröfsere Teil geheilt war, wurden die tieferliegenden Reste — hauptsächlich Randpartieen — mit verschiedenen Formen der Tiefenätzung behandelt, vorzugsweise mit der Spickmethode und Sublimatölinjektionen. Eine Partie an der Streckseite des Vorderarmes wurde 1892 auch ausgekratzt, doch ohne jeden bleibenden Erfolg. Jetzt ist der Lupus seit 2 Jahren vollständig geheilt mit einer tadellosen, glatten, an vielen Stellen kaum sichtbaren Narbe. Das beste kosmetische Resultat ist an denjenigen Orten erreicht, wo die Ausheilung unter dem Salicyl-Kreosot-Pflastermull mit Zuhilfenahme des Sublimatpastenstiftes vor sich ging oder wo Sublimatölinjektionen applizirt wurden. Auch von den vielen Löchern im Gefolge der Spickmethode ist keine Spur zurückgeblieben. Dagegen fallen immer noch die mit dem scharfen Löffel ausgekratzten Stellen des Vorderarmes, durch die Vertiefung und sehnige Weifse der Narben auf, nachdem auch diese durch die Spickmethode schliefslich der definitiven Heilung zugeführt waren. Die Haut über den Ellenbogen ist in ihrer ganzen Breite von einer Narbe eingenommen, aber dieselbe ist so fein, dehnbar und elastisch, dafs die Beweglichkeit des Armes nicht im mindesten gelitten hat.

Epikrise: Dieser Fall gehört zu derjenigen Gruppe von Fällen, welche durch ihre Ausdehnung allein die chirurgische Radikalbehandlung, wenn auch nicht unmöglich, so doch recht schwierig und keinesfalls in einem Tempo ausführbar machen. Er war aufserdem lehrreich durch das vergleichende Studium verschiedener Behandlungsmethoden an verschiedenen Orten der ausgedehnten Fläche neben und nacheinander. Die beste Narbenbildung trat nach Applikation der Salicylpflastermulle und der Sublimatölinjektionen auf, und zu diesen beiden Mitteln hatte auch der Pat. am meisten Vertrauen gewonnen. Die definitive Ausheilung trat an vielen Stellen erst nach Anwendung der Spickmethode auf.

A. N., Mädchen von 17 Jahren, deren Umgebung vollkommen tuberkulosefrei sein soll. März 1895 wurde zuerst ein roter Fleck auf der Nasenspitze links von Linsengröfse bemerkt, der sich nur wenig vergröfserte, aber allmählich etwas plattenartig über die umgebende Haut anschwoll. Damals wurde bereits die Diagnose auf Lupus gestellt und die Behandlung mit einem Geheimmittel vorgenommen, welches schmerzhaft war, aber zunächst zu einer Scheinheilung führte. Februar 1896 war der Fleck wieder in der alten Ausdehnung vorhanden. Die grüne Salbe führte zunächst zu einer anscheinenden Heilung, aber die diaskopische Prüfung im Juni 1896 zeigte ein vereinzeltes Lupuscentrum an der linken, unteren Grenze der Narbe. Dasselbe wurde gespickt und die die Poliklinik besuchenden Ärzte befürchteten das Verbleiben einer tiefen Narbe an dieser Stelle nach Mafsgabe des relativ grofsen Substanzverlustes. Auf diese einzige Spickung trat definitive Heilung ein. Ende 1896 wurde die Pat. entlassen, im Jahre 1897 einmal und 1898 zweimal revidirt: die Heilung war von Dauer geblieben. Die Narbe war kaum sichtbar: an Stelle der Spickung war keine Vertiefung zurückgeblieben.

Epikrise: Dieser Fall ist beweisend für den enormen Vorteil, den die Behandlung mit der grünen Salbe einschliefslich der Spickung vor jeder chirurgischen Behandlung in der Gegend der Nasenspitze voraus hat. Die Heilnng kann in diesem Falle geradezu eine ideale genannt werden. Man mufs schon recht genau und aus nächster Nähe zusehen, um überhaupt eine feine Narbe und eine leichte Abflachung der linken Seite der Nasenspitze gegenüber der rechten zu bemerken. Aus weiterer Entfernung erscheint die Nasenspitze vollkommen normal. Selbst ein Dermatologe würde kaum das frühere Vorhandensein eines Lupus an derselben vermuten. Im Gegensatz dazu hinterläfst bekanntlich jede Behandlung mit dem Paquelin oder dem scharfen Löffel eine total verunstaltete Nasenspitze und jede Plastik in dieser Gegend verleiht ihr ein ganz fremdes Aussehen, auch bei noch so sorgfältiger Ausführung.

M. W., Mädchen von 19 Jahren, stammt aus vollkommen gesunder Familie. Im vierten Lebensjahre begann auf der linken Wange eine lupöse Erkrankung im Anschlufs an eine tuberkulöse Drüsenerkrankung am linken Unterkieferwinkel. Später trat ein Lupus des rechten Armes hinzu, welcher hauptsächlich die Gegend des Ellbogens einnahm. Als die Pat. im Winter 1896 in meine Behandlung trat, zog sich der Lupus des Armes hauptsächlich an der Streckseite bis zur Mitte des Oberarmes hinauf und zum unteren Drittel des Vorderarmes hinab und zeigte eine sehr derbe, knotige Beschaffenheit, insbesondere an den Randpartieen. Der Lupus der Backe hatte die Form des Lupus tumidus, war glänzend rot, stark das Hautniveau überragend und bildete eine zusammenhängende glatte Fläche. Diaskopisch war dieselbe gleichmäfsig dunkelbraungelb verfärbt. Die Narbe der exstirpirten Drüsengeschwulst wies keine lupösen Knötchen auf. Die Behandlung bestand in ihrem ersten Teil lediglich in der Applikation der grünen Salbe unter Zinkoxydpflastermull. Die Reste wurden der Spickung mit Liq.

stibii chlorati unterworfen. Der Arm konnte im September 1897 als geheilt betrachtet werden und hat sich bei Revisionen im Mai und November 1898 völlig geheilt erwiesen mit einer tadellosen, weichen, glatten Narbe. Die Lupuserkrankung der Backe war hartnäckiger und erforderte eine mehrfach wiederholte Spickung mit Liq. stibii chlorati. Als Ende 1897 das Mädchen vorläufig aus der Behandlung entlassen werden mufste, um auswärts einen Dienst anzunehmen, zeigte das diaskopische Bild des Wangenlupus allerdings lauter feine, weifse Centren mit bräunlichen Ringen an Stelle der früheren braunen Flecke und damit eine günstige Prognose, aber weitere Revisionen schienen durchaus geboten. Eine solche Anfangs 1898 ergab denn auch ein von der Pat. erst seit 3 Tagen bemerktes, feines Knötchen am äufseren Rande der Narbe, dessen diaskopisches Bild in einem steckuadelspitzegrofsen, braunen Pünktchen bestand. Nachdem dieses durch die Spickmethode entfernt war, haben alle Revisionen des Jahres 1898 die völlige Ausheilung auch des Backenlupus mit tadelloser Narbe ergeben.

Epikrise: Dieser Fall ist typisch für die auch sonst stets sich geltend machende gröfsere Hartnäckigkeit des Gesichtslupus gegenüber dem Extremitätenlupus. In diesem Falle war der letztere an Ausdehnung und durch die gröfsere Dicke der Knoten dem Gesichtslupus weit überlegen und dennoch früher definitiv geheilt als jener.

H. St., 19jähriges Mädchen. Dasselbe acquirirte im zweiten Lebensjahre eine Haut- und Knochentuberkulose der rechten Hand und des rechten Vorderarmes, die bis zum 12. Jahre bestand und dann durch chirurgische Mittel geheilt wurde. Um diese Zeit trat auf dem linken Nasenflügel ein isolirter Lupusherd auf, der sich bis zur Nasenspitze erstreckte. Im Jahre 1895 wurde, nachdem verschiedene Behandlungsmethoden erfolglos vorhergegangen, ein Geheimmittel applizirt mit einer zunächst auffallenden Verbesserung des Zustandes. Im Herbst 1896 war der alte Zustand wieder zurückgekehrt. Es wurde die grüne Salbe applizirt und an der Grenze zwischen Nasenflügel und Nasenspitze gespickt. Anfangs 1897 wurde die Pat. geheilt entlassen. Der Zustand der Heilung blieb von Dauer. Anfangs 1898 zeigte die Gegend der Spickung noch eine eben merkliche Rötung ohne braune Verfärbung, die allmählich auch verschwand. Mitte und Ende 1898 ergaben Revisionen den Bestand der Heilung.

Epikrise: Auch dieser Fall zeigt durch völliges Erhaltenbleiben der Form der Nasenspitze und des Nasenflügels die Überlegenheit der Ätzmethode gegenüber chirurgischen Eingriffen in dieser Region.

F. P., 12jähriger Knabe, stammt aus gesunder Familie. Vor 4 Jahren entwickelte sich auf der rechten Wange ein Lupusherd von über Thalergröfse. Im Sommer 1896 wurde zuerst die grüne Salbe applizirt und der ganze Herd zum Ausfall und dann zur Vernarbung gebracht. Nachdem der Pat. eine Zeit lang unbehandelt geblieben, kam derselbe Anfang 1897 wieder in die Poliklinik und zeigte am unteren Rande des Lupusfleckes einen knotig erhabenen Rest; im übrigen war der Fleck geheilt geblieben. Der Rest wurde nun einer wiederholten Spickung mit Liq. stibii chlorati

unterworfen und der Pat. anfangs 1898 geheilt entlassen. Bei mehreren Revisionen im Laufe des Jahres 1898 zeigte der untere Rand noch schwach braune Verfärbungen im diaskopischen Bilde, aber ohne Lupuscentren. Die Prognose wurde daher günstig gestellt und in der That waren November 1898 auch diese Plasmomreste spontan geschwunden.

Epikrise: Typischer Fall in Bezug auf die glatte Ausheilung der Reste durch die Spickmethode und den allmählichen spontanen Schwund der bräunlichen Stellen, falls nur die Lupuscentren durch das Spicken richtig getroffen waren.

E. H., 12 jähriges Mädchen, ohne Tuberkulose der Umgebung. Schon in der Mitte des zweiten Lebensjahres wurde auf der rechten Wange ein Lupusknötchen bemerkt, das sich allmählich bis zur Thalergröfse ausdehnte. Nachdem anfangs der Lupus mit Auskratzung und auch mit Allgemeinbehandlung wie Dampfbäder, Blitzgüsse und dgl. erfolglos behandelt war, wurde im Sommer 1896 die grüne Salbe applizirt und damit eine Ausheilung des gröfsten Teiles des Lupusfleckes erzielt. Anfangs 1897 wurden einige restirende Lupuscentren in der Narbe der Spickmethode unterworfen. Darauf definitive Heilung, die sich bei allen Revisionen bis Ende 1898 als eine dauernde erwies.

Epikrise: Dieser wie der vorige Fall betrafen zarte, etwas schwächlich aussehende Kinder, bei denen trotzdem das Ätzen und Spicken anstandslos durchgeführt werden konnte.

Die mitgeteilten 7 Krankengeschichten beziehen sich auf solche Lupusfälle meiner Poliklinik, welche in den letzten zwei Jahren zur definitiven Ausheilung gekommen sind und noch unter unserer Kontrolle stehen. Ein noch später, etwa im nächsten Jahre nachkommendes Rezidiv erscheint bei ihnen nach unserer Erfahrung ganz ausgeschlossen. Denn wir stehen in Bezug auf die Prognose der Lupusrezidive auf festerem Boden als bisher. Kein Rezidiv der mitgeteilten Fälle wurde beobachtet, ohne dafs nicht schon vorher die diaskopische Prüfung die Grundlage eines solchen in einem isolirt zurückgebliebenen Lupuscentrum mit Sicherheit oder wenigstens mit grofser Wahrscheinlichkeit nachgewiesen hatte. Wo nicht einmal verdächtige Stellen derart mit dem Diaskop vorher beobachtet waren, zeigten sich auch niemals Lupusrezidive. Aus diesem Grunde können wir mit gröfserer Sicherheit, als man dazu früher imstande war, die Prognosis optima im geeigneten Falle aussprechen. Ebenso wie unsere Behandlung nicht auf das Geratewohl nur recht lange fortgesetzt wird, um am Ende doch nicht sicher zu wissen, ob die Kur geglückt ist, sondern stufenweise mit genauer Konstatirung des Erreichten der Heilung entgegengeht, so stellen wir auch die Prognose der definitiven Heilung nicht auf das Geratewohl blofs in Rücksicht auf den seit Entlassung des Patienten bereits verflossenen

möglichst grofsen Zeitraum, sondern auf Grund des bei wiederholten Revisionen genau beobachteten, schrittweisen Rückganges und Schwundes aller Symptome: der Hyperämie, des Plasmoms und Fibroms, ohne dafs gleichzeitig zwischen denselben Lupuscentren irgendwo zurückbleiben, resp. deutlicher hervortreten.

Die folgenden Krankengeschichten beziehen sich auf drei Fälle, die zur Zeit noch in meiner Poliklinik in Behandlung sind, deren Besserung aber so stetige Fortschritte macht, dafs ihre definitive Heilung noch dieses Jahr zu erwarten ist. Über den Ausgang derselben werde ich vielleicht später berichten können.

A. P., Mädchen von 20 Jahren, leidet seit 11 Jahren an einem hypertrophischen Lupus am rechten Unterschenkel von Handtellergröfse, der unmittelbar unterhalb der Kniescheibe beginnt. Im Sommer 1895 wurde sie mit einem Geheimmittel erfolglos behandelt. Anfangs 1896 wurde zum erstenmal die grüne Salbe applizirt, unter der der gröfsere Teil des Lupus ausheilte. Dann sistirte die Behandlung völlig bis zum Oktober 1897, wo die Pat. wieder in Behandlung trat mit einer starken lupösen Verdickung des oberen Randes des alten Lupusfleckes und verschiedenen knotigen Rezidiven der übrigen Peripherie. Nachdem eine starke Reduktion dieser Stellen durch die grüne Salbe erzielt war, wurde ein permanenter Kalidunstumschlag verordnet, da es Schwierigkeit machte, in dem zurückgebliebenen Plasmom die Lupuscentren genau zu erkennen. Nach wenigen Wochen war dasselbe so stark reduzirt, dafs dieselben leicht zu erkennen waren. Nachdem sie mehrfach gespickt waren, wurde der Kalidunstumschlag verstärkt (1 : 2000) und mit gutem Erfolg fortgesetzt. Zur Zeit ist der Lupus anscheinend geheilt, so dafs die Patientin in das Stadium der Revision eintritt.

F. B., 12jähriges Mädchen aus gesunder Familie. Der Lupus begann im zweiten Lebensjahr an der rechten Backe und zog sich bald von hier abwärts nach dem Kinn. Es traten Lupusflecke an der Stirn und an der linken Wange hinzu. Nachdem die verschiedensten Behandlungsarten versucht waren, trat die Pat. im Sommer 1896 in unsere Behandlung. Die ganze rechte Backe und im Anschlufs daran die ganze vordere Halsseite war mit einem krustösen, am Rande stark verdickten und offenbar noch im Fortschreiten begriffenen Lupus bedeckt, dessen Ausläufer sich über das Kinn und bis auf die linke Wange erstreckten. An der Stirn befand sich ein markstückgrofser Fleck. Die grüne Salbe wurde auf der ganzen Fläche applizirt und trotz der nicht geringen Schmerzen bis zum Ausfall der ganzen Lupusfläche fortgebraucht. Nach guter Vernarbung der Fläche wurde im Herbst 1897 mit dem Spicken der Reste begonnen, die sich hauptsächlich rechts am oberen Rande nahe dem Augenlide und links ebenfalls am oberen Rande nahe dem Mundwinkel fanden. Die Revisionen in letzter Zeit haben noch mehrere kleine Lupuscentren in der Narbenfläche aufgedeckt, die wiederholte Spickungen nötig machten, doch scheint zur Zeit der letzte Rest dieses ausgedehnten, alten, tiefgehenden Lupus in Ausheilung begriffen zu sein.

M. H., Mädchen von 15 Jahren, aus gesunder Familie. Vor elf Jahren begann der Lupus an der linken kleinen Zehe und erstreckte sich mit der Zeit immer weiter nach aufwärts. Die Behandlung, die fast ohne Unterbrechung in verschiedenster Weise, teils lokal, teils allgemein geleitet worden war, hatte so gut wie gar keinen Erfolg gehabt. Die Pat. trat im Sommer 1897 in unsere Behandlung mit folgendem Status. Am rechten Fufs war der gröfste Teil des Fufsrückens und die Rückenseiten sämtlicher Fufszehen von einem stark gewucherten, papillären, warzigen Lupus bedeckt, ohne dafs derselbe die Unterseite des Fufses irgendwo erreicht hätte. Ein isolirter Herd fand sich auf der Streckseite des Fufsgelenkes, ein etwa thalergrofser höher oben auf der Streckseite des Unterschenkels und ein handtellergrofser noch weiter nach oben. Diese letzteren zeigten eine stärkere Infiltration der Kutis und geringere Epithelwucherung; sie waren mit Krusten bedeckt. Da das Mädchen die Schule besuchen mufste und eine Bedeckung der ganzen grofsen Fläche mit der grünen Salbe auf einmal wegen zu grofser Schmerzhaftigkeit das Gehen gehindert hätte, wurde die Salbe zunächst nur auf die Flecke des Unterschenkels und der Gelenkgegend applizirt, dagegen der verruköse Lupus des Fufses präparatorisch nur mit grüner Seife behandelt und danach mit dem Salicyl-Kannabis-Pflastermull als Dauerverband eingewickelt. Hierunter heilten die Herde des Unterschenkels in gewohnter Weise, die warzigen Flächen des Fufses mit kaum sichtbarer, hervorragend schöner Narbe ab. Im Sommer 1898 begannen, nachdem ein Kalidunstumschlag die Resorption des Plasmoms stark befördert hatte, die Spickungen sämtlicher Stellen, mit Ausnahme des Fufsrückens, wo dieselben bisher sich nicht als notwendig erwiesen haben. Zur Zeit heilen die letzten Spickungen unter Kalidunstverband ab.

Zum Schlufs sei es mir gestattet, in Kürze einen Fall von Lupus aus meiner Privatpraxis zu skizziren, der als Paradigma für die Art dienen kann, wie mit dem geringsten Zeitaufwand die *klinische Behandlung* des Lupus erfolgreich durchgeführt werden kann.

C. H., 29 Jahre alt, aus Hannover, leidet seit seiner frühesten Kindheit an einem hypertrophischen, bis dahin nicht behandelten Lupus der rechten Wange. Derselbe — 7 cm lang und 4 cm breit — beginnt in der Höhe des Nasenflügels und zieht etwas im Bogen gekrümmt dem Kinne zu. Erster Akt der Behandlung in der Klinik vom 5—14. September: Applikation der grünen Salbe zuerst unter Zinkoxydpflastermull und da der sehr beschäftigte Mann auf möglichste Beschleunigung drängt, die letzten Tage unter Salicyl-Kannabispflastermull. Totalnekrose des lupösen Gewebes. Nach neuntägiger Behandlung wird der Pat. mit dem Kalidunstumschlag (1 : 5000) entlassen. Zweiter Akt vom 12—15. Oktober. Der Pat. stellt sich mit einer guten, glatten Narbe wieder vor, die noch zahlreiche Lupuscentren diaskopisch aufweist. Spickung an drei aufeinanderfolgenden Tagen, im ganzen mit 17 Hölzchen, in Liq. stibii chlorati getränkt. Darauf abermalige Entlassung mit Kalidunstumschlag. Dritter Akt vom 21—23. November: Die sehr geschrumpfte, wenig sichtbare Narbe enthält bei sorgfältiger diaskopischer Prüfung noch 7 kleine Lupuscentren, resp. als solche verdächtige Stellen. Dieselben werden auf einmal mit Liq. stibii

chlorati gespicht. Entlassung mit Kali-Dunstumschlag. Dauernde Heilung.

Epikrise: In diesem relativ günstig liegenden Falle wurde die definitive Heilung in 11 Wochen erreicht mit nur 14 Tagen eigentlich klinischer Behandlung.

Zur Darstellung des Tuberkelbacillus im Gewebe.

Von

Dr. Ernst Delbanco.

Im 25. Band der Monatshefte für praktische Dermatologie aus dem Jahre 1895 findet sich eine Arbeit von P. G. Unna über „Die Färbung der Mikroorganismen in der Haut (mit Ausschlufs der Harnorganismen)". In dieser Arbeit liegt versteckt eine Mitteilung über eine zweckmäfsige Darstellung des Tuberkelbacillus im Gewebe, welche ich für so wertvoll halte, dafs mir ihre erneute Wiedergabe in einer Sondernotiz durchaus geboten erscheint.

Im zweiten Kapitel der angezogenen Arbeit beschäftigt sich Unna mit der Anwendung des „Fuchsin". Das bezügliche Kapitel möchte ich im Wortlaut citiren.

„Fuchsin."

„Als Fuchsinlösung benutze ich stets die Karbolfuchsinlösung nach den Vorschriften von Ziehl oder Czaplewski. Zur Entfärbung dient mir jedoch, abweichend von den üblichen Methoden, eine Mischung von konzentrirter Tanninlösung mit einer sauren Farbe (Wasserblau oder Orange). Ich erreiche so mit einem Male eine Entfärbung, eine Gegenfärbung und eine kräftige Fixirung der Farbe auf den Organismen. Für die schwer färbbaren unter den letzteren (Milzbrand, Leprabacillen) würde auch wohl eine einfache saure Gegenfarbe (Wasserblau, Orangespiritus) ohne Tanninbeize genügen; aber die sich leichter entfärbenden, z. B. der Erysipelkokkus, kommen bei Entfärbung mit der tannirten sauren Farbe viel besser zum Vorschein. Ich bin auf den ausgedehnten Gebrauch der zusammengesetzten Tanninlösungen zur Entfärbung bei Methylenblaufärbungen gekommen, habe

sie dann aber auch bei den Fuchsinfärbungen ungemein praktisch gefunden. Allerdings eignen sich die Tanninfärbungen insgesamt nicht zur Darstellung der Eiterorganismen, da sie die basische Farbe stark auch auf den Kernen fixiren. Will man daher Eiterkokken durchaus mit Fuchsin färben, so mufs man die mit Karbolfuchsin überfärbten Schnitte entweder in einfachem Orangespiritus entfärben, wobei dann allerdings die Kernfärbung im ganzen Schnitt leidet, oder besser eine Hämateinkernfärbung vorausschicken. Im übrigen aber haben diese Methoden der Fuchsinfärbung keine Kontraindikation und ein sehr weites Feld der Anwendung. Sie lassen sich ebenso gut auf Erysipelkokken und Milzbrandbacillen, wie auf Tuberkel- und Leprabacillen anwenden und versagen nur wie auch alle Gentianamethoden, bei den Streptobacillen des weichen Schankers, Rotzbacillen und ähnlichen, schwer tingiblen Organismen.

Für*) die Tuberkel- und Leprabacillen erleidet die Methode natürlich, entsprechend den eigentümlichen Tingibilitätsverhältnissen dieser Organismen, einige leichte Veränderungen. Die Schnitte müssen statt weniger Minuten wenigstens $^1/_2$ Stunde, besser mehrere Stunden (respektive eine Nacht) in der Karbolfuchsinlösung verweilen, werden dann in gewöhnlicher Weise durch 25% Salpetersäure und Spiritus dilutus entfärbt und darauf erst in der Tanninorange- oder Tanninwasserblaulösung umgefärbt. Während bei den anderen Organismen eine intensive Kernfärbung konkurrirt, ist hier die rote Kernfärbung durch die Behandlung mit Salpetersäure und Alkohol ausgelöscht. Man erhält also trotz der Nachfärbung mit der komponirten Tanninlösung hier keine Kernfärbung mehr. Dafür treten aber auf dem nun ziemlich diffus gefärbten (gelben oder blauen) Hintergrund die Tuberkel- respektive Leprabacillen so scharf und stark gefärbt hervor, dafs einem bei einer Voruntersuchung auf diese Organismen (beispielsweise im Lupus) kein einzeln liegender entgehen kann. Ich ziehe daher, wo es zunächst uns auf den sicheren Nachweis weniger Tuberkel- respektive Leprabacillen in einem Gewebe ankommt, diese ganz sauren Nachfärbungen den gebräuchlichen Nachfärbungen mittels neutraler oder saurer Lösung des basischen Methylenblaus bei weitem vor, da hierbei eine Umfärbung oder Ent-

*) Im Original nicht gesperrt gedruckt.

färbung der Organismen prinzipiell ausgeschlossen ist und man nebenbei viel rascher zum Ziel kommt. Will man mit den Vorteilen dieser Methode eine kontrastirende Kernfärbung der Tuberkel- oder Leprabacillen enthaltenden Gewebe verbinden, so schiebt man die dazu notwendige Hämateinfärbung zweckmäfsigerweise nach der Entfärbung mittels Salpetersäure und Alkohol ein, da sonst auch die Kernfärbung durch letztere leiden würde, es sei denn, dafs man dieselbe maximal stark gemacht hätte.

Die in meinem Laboratorium gebräuchlichste Gegenfärbung des Gewebes, nachdem in demselben Tuberkel- oder Leprabacillen mittels Karbolfuchsins gefärbt sind, ist, wo es auf ein genaueres Studium des Gewebes ankommt, die Färbung mit polychromer Methylenblaulösung und Entfärbung mittels neutraler Orceinlösung oder der Tanninorangelösung.

Die universellsten Fuchsinfärbungen sind nach diesen Ausführungen die folgenden drei: Die Fuchsin-Tannin- und Wasserblaumethode, die Fuchsin-Tannin- und Orangemethode und die letztere mit vorheriger Kernfärbung durch Hämatein."

Für die Tuberkelbacillenfärbung im Gewebe fasse ich noch einmal zusammen: Überfärbung der Schnitte in gewohnter Weise mittels Karbolfuchsin, Entfärbung in 25% Salpetersäure, Überführung in 80% Alkohol. Die Schnitte werden darauf in eine (von Grübler-Leipzig zu beziehende) Tannin-Orange, bezw. Tannin-Wasserblaulösung*) gebracht. Hier verweilen sie mindestens 5 Minuten. Das Tannin wird sodann in destillirtem Wasser gründlich ausgewaschen. In 80% Alkohol wird weiter das überschüssige Karbolfuchsin entfernt, der Schnitt selbst differenzirt, indem die blaue bezw. braune Farbe klar zu Tage tritt. Alkohol abs. Ol. Balsam. Auf matt braunem bezw. matt blauem Grunde, der keine Einzelheiten zeigt, heben sich die roten Tuberkelbacillen als einzig differenzirte Gebilde scharf ab.

Für die Anwendung der komponirten Tanninlösungen kommt noch in Betracht, dafs das Auswaschen der Schnitte in Brunnenwasser nicht statthaft ist, weil letzteres meistens alkalische Reaktion giebt. Das Wasser mufs neutral oder leicht angesäuert sein, letzteres, weil dadurch das saure Orange bezw. Wasserblau verstärkt im Schnitt hervortritt.

---

*) Die komponirten Tanninlösungen können so bereitet werden, dafs in eine 33⅓% Tanninlösung der Farbstoff (Wasserblau, Orange etc.) in maximaler Weise gelöst wird.

**) Vgl. u. a. Zum Nachweis des Fibrins in den Geweben, speziell in der Haut, von P. G. Unna. Monatsh. f. prakt. Dermat. XVI. Bd. 1893.

Die Zeit, welche die Schnitte in der Tanninwasserblau- bezw. Tanninorangelösung verweilen müssen, richtet sich nach der Art des Objektes und der Dicke der Schnitte. Eine gewisse Zeit ist nötig für die durch das Tannin angestrebte Fixirung. So einfach die Vorschriften der Unna'schen Tanninmethoden lauten, so schwierig kann es werden, für die einzelnen Objekte die richtige Dauer der Einwirkung der einzelnen Komponenten zu bestimmen.

Bei einer einfachen Karbolfuchsin-Tanninwasserblaufärbung der Schnitte wird das Karbolfuchsin durch das Tannin auf Kernen und Bakterien u. a. fixirt. Andererseits wird durch das Tannin das Kollagen entfärbt, und an die Stelle des durch das Tannin verdrängten Karbolfuchsins setzt sich mit gesteigerter Intensität das mit dem Tannin verbundene saure Wasserblau. Die Gerbsäure erfüllt demnach einen doppelten Zweck, sie fixirt und entfärbt zu gleicher Zeit und elektiv. Auf diese gleichzeitige Doppelwirkung des Tannins zur Entfärbung des Grundes und zur Fixirung der Bacillen in unserem Falle, wo der Tuberkelbacillus allein durch das Karbolfuchsin dargestellt werden soll, brauche ich hier nicht näher einzugehen. Nur leuchtet soviel wohl ein, dafs, da die Tuberkelbacillen ganz allein der Mineralsäure-Alkohol-Tanninentfärbung entgehen, das Tannin dem Karbolfuchsin gegenüber nicht indifferent bleiben kann, sondern, stets eine Verbindung mit ihm suchend, geradezu fixirend für den Tuberkelbacillus wirken mufs.

Zur leichteren Auffindung der fixirten roten Bacillen eignet sich dann vor allem die blaue bezw. braune Gegenfärbung, welche keinerlei Gewebselemente*) sichtbar macht. Für die rein diagnostische Feststellung der Tuberkelbacillen, welche auf ihre Lagerung im Gewebe keine Rücksicht nimmt, mufs das Hervortreten intensiv gefärbter Kerne störend empfunden werden, indem durch diese zwischen ihnen liegende Stäbchen mit Leichtigkeit verdeckt werden.

Aus vorstehenden Zeilen geht hervor, dafs ich selbst nichts Neues biete. Meine wesentliche Aufgabe im Unnaschen Laboratorium sah ich darin, die von Unna speziell für die Haut ausgearbeiteten Methoden in ihrer Anwendungsbreite auf andere Organe als die Haut zu studiren. Vor allem war mir Gelegenheit gegeben, die Schleimhäute der oberen Luftwege heranzuziehen. Als Experte in einer grofsen Reihe von Fällen mit Stellung der Diagnose an dem Lebenden entfernten Material betraut, habe ich genug Gelegenheit gefunden, um mir ein Urteil über den Wert der beschriebenen Methode der

*) Die Umrisse der Zellen sind höchstens eben angedeutet.

Darstellung des Tuberkelbacillus bilden zu können. Ja, ich stehe nicht an zu erklären, dafs die Gegenwart säurefester Tuberkelbacillen mit hoher Wahrscheinlichkeit von mir ausgeschlossen wird, wenn diese Methode zu einem negativen Ergebnis führt.

Die starke Alkoholentfärbung in unmittelbarem Anschlufs an die Einwirkung der Mineralsäure schützt vor einer Verwechselung mit den Smegmabacillen: eine gemeinsame Forderung an alle Methoden für den Nachweis des Tuberkelbacillus. Zweierlei ist aber bei der beschriebenen Methode von Bedeutung. Erstens kommt die Fixation des Tuberkelbacillus durch die Tanninbeize in Betracht, zweitens ist an die tinktoriell abgeschwächten Tuberkelbacillen zu erinnern, über deren Vorhandensein resp. leichtere Entfärbbarkeit ja besonders Ehrlich bei seinen Färbestudien ausführlich gehandelt hat. Man läuft bei den gewöhnlichen basischen (Methylenblau-) Nachfärbungen immer am ehesten Gefahr, gerade diese aus dem Bilde zu verlieren, sei es, dafs sie umgefärbt oder nur entfärbt werden. Diese Gefahr scheint mir bei Benutzung der sauren Farben, welche den Tuberkelbacillus unter keinen Umständen anzufärben vermögen, ausgeschlossen. Vielleicht ist es dieser Umstand, der uns überhaupt durch diese Methode quantitativ mehr Bacillen nachzuweisen erlaubt.

Den Nachteil des mangelnden Gewebsbildes gebe ich zu, möchte die Methode aber gerade da empfehlen, wo es auf den praktisch wichtigen Nachweis des Bacillus in bacillenarmem Gewebe ankommt.

Sputumpräparate eignen sich in gleicher Weise für die Anwendung der Methode; ihrer allgemeineren Einführung dürfte hier mit Recht entgegenstehen, dafs sie im Vergleich mit den alten Methoden als umständlich empfunden werden könnte: ein Vorwurf, der naturgemäfs bei der Färbung von Schnitten wegfällt.

Dem Rahmen der kurzen Mitteilung fügt sich zwanglos ein, wenn ich für Flemmingpräparate eine Tanninbeize des Safranins nachdrücklich befürworten möchte. Die gewöhnliche Alkoholentfärbung der überfärbten Schnitte ist eine unsichere und ungenaue Methode, welche oft genug nicht gestattet, dafs alle Kerne angefärbt bezw. gleich stark angefärbt bleiben; durch die Tanninbeize hingegen wird das Safranin auf sämtlichen Kernen, soweit sie die Farbe angenommen haben, fixirt. Eine nachträgliche Alkoholeinwirkung vermag der

Kernfärbung dann nichts mehr anzuhaben. Die Beize erfolgt auch hier durch eine 33 $^1/_3$ % Tanninlösung, welche nur nicht zu kurze Zeit einwirken darf. Für die Färbung des Bindegewebes in Flemmingpräparaten eignet sich das Wasserblau. Die Behandlung der Schnitte mit Safranin und folgender Tanninwasserblaulösung giebt überaus prächtige Präparate, welche der Methode eine weitere Verbreitung sichern sollten.

Druck von Leonhard Simion, Berlin SW.

Inhalt.

Seite

Arbeiten

aus

Dr. Unna's Klinik für Hautkrankheiten

in Hamburg.

1899—1902.

Herausgegeben

von

Dr. P. G. Unna.

(Sonderabdruck aus der Deutschen Medizinal-Zeitung.)

Berlin 1903.

Verlag von Eugen Grosser.

Inhalt.

Rechnung

für

errn Dr. v. Kerckhoff.

		M.	Pf.
nna, Histol. Atlas	I. =	2,	00
" " "	II. =	2,	65
" " "	III. =	3,	75
" " "	IV. =	4,	50
" " "	V. =	4,	00
" " "	VI/VII. =	6,	75
" " "	VIII. =	5,	50
	S.	29,	15
1 Ekzem		4.	—
Allg. Therapie		3.	—

RM. 36.15

Dem genialen Forscher

Robert Koch

als kleines Zeichen aufrichtiger Bewunderung

gewidmet.

Über Tuberkulinseife.*)

Von

P. G. Unna.

M. H.! Die Sturm- und Drangperiode des Tuberkulins liegt hoffentlich so weit hinter uns, dafs, wenn eine neue Anwendungsform desselben heute von mir vorgeschlagen wird, dieser Versuch einer teilweisen Rehabilitation des Tuberkulins für die Praxis einer wohl kühlen, aber auch vorurteilsfreien Aufnahme und Prüfung begegnet. Wohl niemals ist ein Heilmittel eine kurze Zeit hindurch in so verschwenderischer Weise angewandt worden und dann einer solchen Vernachlässigung anheimgefallen wie das Tuberkulin. Beides war gleichermafsen ungerecht und unverdient, und es scheint mir wirklich an der Zeit zu sein, dafs sowohl die Experimentaltherapeuten, wie die Praktiker sich der guten Seiten dieses wunderbaren Spezifikums zum Wohl der Menschheit bemächtigen, ohne von demselben mehr zu verlangen als es zu leisten vermag.

Wenn wir vom Berliner Institut für Infektionskrankheiten absehen, wo unter dem persönlichen Einflufs Koch's die Administration des Tuberkulins nie aufgehört hat, so wird in der ganzen übrigen Welt dasselbe als Heilmittel nur noch von ganz wenigen Ärzten sporadisch, als diagnostisches Mittel allerdings öfter, systematisch aber doch nur in der Tierheilkunde benutzt.

Diese Mifsachtung eines so mächtigen „umstimmenden" Mittels kann nicht wohl daran liegen, dafs die Ärzte überhaupt keine günstigen Wirkungen von seiner Anwendung sahen. Sie ist vielmehr zum Teil darin begründet, dafs man nicht die erhoffte absolute, radikale Wirkung fand, die man anfangs erwartet hatte, zum Teil darin, dafs man glaubte,

*) Vortrag, gehalten auf der Münchener Naturforscherversammlung 1899.

die Anwendung dieses nur sehr bedingt hilfreichen Mittels eventuell durch Gefahren für andere Organe und das Leben des Patienten erkaufen zu müssen, zum Teil endlich in der Idee, dafs die Anwendung des Mittels an die immerhin unbequeme, zur Allgemeinwirkung führende und mit Fiebermessung verbundene Form der subkutanen Injektion gebunden sei.

Was das erste Vorurteil betrifft, so kann man unmöglich das Mittel deshalb fallen lassen, weil Koch in seiner Entdeckerfreudigkeit die Grenzen seiner Wirksamkeit nicht sofort richtig erkannte. Ich wüfste keinen einzigen unter unseren gröfsten Heilfaktoren zu nennen, vom Morphium und Chloroform bis zum Chinin und Quecksilber, dessen Wirkungssphäre nicht zunächst in der ersten Begeisterung jeder neuen Anwendungsart überschätzt und erst allmählich in die richtigen Schranken verwiesen wurde.

Und überhaupt trifft nicht Koch, den Experimentalpathologen, sondern das Gros der Ärztewelt selbst die Schuld, dafs es vom Tuberkulin mehr erwartet hatte, als dasselbe zu leisten berufen war; denn Koch hatte von Anfang an betont, dafs das Tuberkulin den Tuberkelbacillus nicht zu vernichten vermöchte. Sache des Praktikus, vor allem des praktischen Dermatologen war es, aus dieser Mitteilung den Schlufs zu ziehen, dafs dann weder der Lupus noch sonst eine durch den Tuberkelbacillus erzeugte Krankheit allein durch Tuberkulin geheilt werden könne. Man hat nun das Mittel entgelten lassen, was man selbst verschuldete.

Den zweiten und hauptsächlichsten Grund aber bildet die mögliche Tuberkulingefahr. Ich glaube, dafs die nicht zu leugnenden Gefahren der Tuberkulinanwendung, die einerseits in der Befreiung relativ unschuldiger, weil eingekapselter Bacillenherde von dem heilsamen Reaktionswall des sie umgebenden Gewebes, andererseits in der Verbreitung der Bacillen im Körper gelegentlich der allgemeinen Tuberkulinreaktion gesucht werden, heute nicht mehr nach dem stürmischen Verlauf vieler Fälle in der ersten Zeit der Anwendung grofser Tuberkulindosen beurteilt werden können. Wie viele andere Ärzte auch, bin ich nach der Beobachtung des Lupusverlaufes unter Tuberkulin sehr bald von den grofsen zu sehr kleinen Tuberkulindosen zurückgegangen[1])

[1]) s. Unna, Über die Verwendung des Tuberkulins bei der Lupusbehandlung und einige neuere Mittel gegen Lupus. Monatsh. f. p. Derm. Bd. XII, 1891, S. 341.

und halte die ganz allmähliche vorsichtige Tuberkulinisirung mit kleinsten eben wirksamen Dosen, wenn sie nur als ein Faktor neben dem übrigen bewährten Heilapparat zur Anwendung gelangt, für eine relativ gefahrlose Behandlungsart, wenigstens aller äufseren Tuberkulosen, die vollkommen berechtigt ist, falls man sich stets der Grenzen ihrer Wirksamkeit bewufst bleibt und den wichtigen Zeitpunkt nicht versäumt, in welchem die sonstigen bewährten Mittel einzugreifen haben.[2]) Immerhin jedoch involvirt die bisherige Form der Tuberkulininjektion eine Allgemeinwirkung, die für die äufseren Tuberkulosen durchaus unnötig ist und daran denken läfst, sie für diese Fälle mit Vorteil durch eine lokale Tuberkulinwirkung zu ersetzen.

Auch der dritte Grund ist nicht gering anzuschlagen, obwohl er ein rein äufserlicher ist. Von zwei gleich guten Heilmitteln wird im Laufe der Zeit stets das für den Arzt bequemere und für den Patienten angenehmere Sieger bleiben. Nun wäre es aber offenbar nicht blofs bequemer, sondern auch wirklich besser, wenn uns zur Behandlung der äufseren Tuberkulosen ein äufserlich in Salbenform zu dispensirendes Tuberkulin zur Verfügung stände, dann wären wir zum ersten Mal in der Lage, die Dosirung dieses Mittels von Stelle zu Stelle so variiren zu können, wie es dem Grad der Erkrankung entspricht, ohne auf eine ebenso unnötige wie lästige Allgemeinwirkung Bedacht nehmen zu müssen.

Es giebt nun im allgemeinen zwei Wege, um Medikamenten, welche nicht selbst die Oberhaut angreifen, den Eingang zur Kutis zu erschliefsen. Man mischt dieselben entweder mit Salicylsäure, Resorcin oder ähnlich wirkenden Phenolen in Salbenform oder mit stark alkalischen Seifen. In beiden Fällen wird die Oberhaut durch diese Adjuvantien derartig verändert, „aufgeschlossen“, dafs das Heilmittel auf den veränderten Papillarkörper und selbst tiefer gelegene Hautschichten einwirken kann. Die ersten Versuche mit Tuberkulin ergaben nun, dafs in der Lösung desselben Salicylsäure sofort eine Fällung hervorruft, nicht aber eine alkalische Seife. Damit war die Richtung meiner Versuche bestimmt und ich habe — nach halbjährigem Gebrauch und der Anwendung bei über 30 Patienten — keine Ursache gehabt, von der gleich anfangs gewählten Formel:

---

[2]) s. Unna, Über Radikalheilung des Lupus. Arbeiten aus Dr. Unna's Klinik. Eugen Grosser 1899, S. 39.

Sapon. unguinosi . 10,0[3])
Tuberculini . . . 0,5—1,0—2,0
M. f. Salbenseife

abzugehen. Hier wie in allen ähnlichen Fällen hat sich der Sapo unguinosus als die zugleich mildeste und energischste Art der medizinischen Seifenapplikation bewährt.

Die Art der Anwendung war die aller Salbenseifen (wie beispielshalber auch die der grauen Quecksilbersalbenseife). Eine geringe Masse der Seife, für den Quadratcentimeter Oberfläche etwa 0,025 grm,[4]) wird zunächst mit dem Finger, den man mit einem Handschuh- oder Gummidäumling schützen kann, auf der Hautstelle verrieben bis die Trockenheit ein weiteres Verreiben unmöglich macht. Dann wird der Finger mit Wasser benetzt und die Salbenseife fängt beim Weiterreiben an mäfsig zu schäumen, bis sie wieder trocken wird. Dann wird der Finger wieder benetzt und so fort etwa 4—5mal, bis die ganze Masse zwischen den obersten Hornzellenlagen Platz gefunden hat, mithin für das Auge verschwunden ist.

Da die Salbenseife an und für sich eine entschiedene Einwirkung auf kranke Oberhautstellen ausübt, so erschien es geboten, bei den ersten Versuchen neben der T.-Seife[5]) an analogen und möglichst symmetrisch liegenden Stellen die einfache Salbenseife ohne Medikament zum Vergleich einreiben zu lassen. Der Unterschied in der Wirkung der letzteren und der T.-Seife war dann auch so prägnant, wie man nur wünschen konnte. Nach einer einmaligen Einreibung z. B. eines floriden Wangenlupus mit reiner Salbenseife zeigt sich etwas Spannung und Schuppung, resp. Verdickung der bereits vorhandenen Schuppen — weiter nichts, und nach 24 Stunden ist der Effekt nicht mehr wahrnehmbar. Eine analoge, symmetrische, gleichzeitig mit T.-Seife behandelte Stelle verhält sich gleich nach der Einreibung genau so wie eben beschrieben, aber je nach der Dicke und Unversehrtheit der Oberhaut fühlt der Patient nach 6—12—24 Stunden, ja bei sehr dicker Oberhaut erst nach einigen Tagen und mehrfacher Einreibung ein leichtes Prickeln und nun beginnt — genau wie nach der Tuberkulininjektion, nur später — eine entzündliche Hyperämie

---

[3]) Meine Salbenseifengrundlage wird bekanntlich durch unvollständige Verseifung von Schmalz mit Kalilauge hergestellt und ist durch die Schwanapotheke (Hamburg) zu beziehen.

[4]) = 0,005 der 20 % und 0,00125 grm Tuberkulin der 5 % Seife.

[5]) Die Tuberkulinseife wird im Folgenden mit T.-Seife bezeichnet.

mit Ödem, die unter Umständen zu dicker Schuppen- und Krustenbildung führt und nach einigen Tagen ohne weitere Behandlung, rascher noch unter eintrocknenden Mitteln, wie Zinkschwefelpaste etc., zurückgeht. Dann stellt sich die Lupusfläche — genau wie nach einer Tuberkulininjektion — weit blasser, flacher und glatter dar als vorher; ein Teil des Plasmoms ist geschwunden und was noch auffälliger ist, auch ein Teil der fibrösen Durchwachsungen, welche auf Tuberkulin wie das zellige Lupusgewebe reagiren und nicht mit der definitiven Lupusnarbe verwechselt werden dürfen. Gerade dieses Lupusfibrom ist aber, wie ich das in meiner früheren Arbeit auseinandergesetzt habe, ein Hauptgrund für die Entstellung bei jedem länger bestehenden, vielbehandelten Lupus des Gesichts, es erzeugt das Ektropium der Augenlider und Lippen, den Schlufs der Nasenlöcher und des Mundes, die unförmigen Wülste an Nase, Wangen, Hals und Ohren, genug den gröfsten Teil jener häfslichen Residuen, welche auch die schon halbwegs geheilten Lupösen in so bedauernswerter Weise entstellen. Wenn ich s. Z. sagte:[6]) „die Koch'sche Behandlung hat in erster Linie ein höchst befriedigendes kosmetisches Resultat und zwar durch ihren spezifischen, resorbirenden Einflufs auf das lupöse Fibrom", so kann ich jetzt hinzufügen, dafs man dasselbe kosmetisch befriedigende Resultat noch viel einfacher durch Applikation der T.-Seife erzielt. Wenn dieses Mittel nichts weiter zu Wege brächte, so dürfte es allein schon deshalb nicht aus dem dermatologischen Arzneischatz verschwinden.

Aber wir erzielen mit der Applikation der Tuberkulinseife noch wesentlichere Erfolge. Die rascheste und sicherste Art, einen tiefsitzenden, alten Lupus zu heilen, zerfällt naturgemäfs immer in zwei wesentlich verschiedene Teile,[7]) erstens: die Beseitigung des diffusen oberflächlichen Plasmoms mit Aufdeckung der tiefliegenden, zerstreuten Lupuscentren und zweitens: die radikale und rasche Beseitigung der letzteren durch die Spickmethode oder ähnlich wirkende Mittel. An die besten Mittel der ersten Heilungsperiode, die „grüne Salbe", die Kalipaste, die Salicylkreosotpflastermulle und die Kalidunstumschläge[8]) reiht sich nun ebenbürtig die T.-Seife an. Auch sie ist — übrigens nicht anders wie die Tuber-

[6]) a. a. O. S. 351.
[7]) vgl. die genaue Begründung in: Über Radikalheilung des Lupus, a. a. O.
[8]) Unna, Über Radikalheilung des Lupus, a. a. O. S. 44—49.

kulininjektion — für die erste Periode der rationellen Lupusbehandlung geschaffen; was wir von ihr erwarten dürfen, ist die Entfernung des diffusen Lupusgewebes, nicht die der bacillenhaltigen Lupuscentren. Ja, sie sollte a priori hinter jenen soeben genannten Mitteln noch darin zurückstehen, dafs sie auch die oberflächlichen Lupuscentren unberührt läfst, während jene Mittel diese doch wenigstens ganz oder grofsenteils zerstören. Die Auslese durch das Tuberkulin ist ja eben viel feiner; sie geht nicht nach „Schichten“ der Haut, sondern nach „Elementen des Lupusgewebes“. Deshalb ist auch anzunehmen, dafs die Zahl der Lupuscentren nach Behandlung mit Tuberkulinseife gröfser ist und das eventuelle Rezidiv rascher, stärker und prompter eintritt. Man mufs nach dieser Art der Behandlung jedenfalls ausgiebig und schnell den Akt des Spickens der Centren folgen lassen, wo man radikal zu heilen wünscht.

Dafür hat aber andererseits die Tuberkulinseifenbehandlung vor jenen bisher besten Methoden zwei wesentliche Vorzüge: sie arbeitet rasch und nahezu schmerzlos. Die Schnelligkeit ihrer Wirkung hängt in erster Linie ab von der Dicke und Trockenheit der Oberhaut; ist diese erheblich, so thut man gut, auf die Seifenapplikation einen Dunstumschlag, Behandlung mit feuchter Maske und dergl. folgen zu lassen. Weniger abhängig ist sie von der Masse des Lupusgewebes, denn — genau wie bei den Tuberkulininjektionen — wächst die Stärke der Reaktion proportional mit der Masse des Lupusgewebes und demgemäfs in gleichem Sinn auch der Schwund des letzteren, so dafs hypertrophische Formen des Lupus nicht viel längere Zeit für das erste Stadium der Behandlung erfordern wie glatte und teilweise geheilte Fälle. Wesentlicher für einen raschen Erfolg ist die Quantität des angewandten Tuberkulins, d. h. die Prozentuirung der Salbenseife. Man wird, schon um die Reaktion in Schranken zu halten, die hochprozentuirte (20%) Salbenseife für umschriebene Fälle reserviren und sehr ausgedehnte Fälle mit den schwächeren (5—10%) behandeln. In den letzteren Fällen empfiehlt es sich auch die grofsen Flächen in kleinere, etwa markgrofse Bezirke zu teilen, die ununterbrochen abwechselnd mit der Seifensalbe und mit Eintrockungsmitteln behandelt werden. Diese ganze, den Lupus mosaikartig angreifende Methode ist wie geschaffen für die ambulatorische Praxis, wobei natürlich das Fernhalten einer übermäfsigen lokalen Reaktion durchaus anzuraten ist. Von allen den genannten Umständen hängt die Dauer der Seifenbehandlung ab und schwankt je nach Ausdehnung und Sitz des Lupus zwischen 2—3 Wochen und ebensoviel Monaten.

Einen noch mehr in das Gewicht fallenden Vorzug der T.-Seifenbehandlung bildet ihre Schmerzlosigkeit, besonders gegenüber den Salicylkreosotpflastermullen und der Kalipaste. Es giebt einzelne sehr sensible Lupuspatienten, bei welchen der erste Teil der Behandlung sich durch die Rücksicht, welche man auf ihre Empfindlichkeit zu nehmen hat, sehr in die Länge zieht und wo ein vollkommen schmerzlos wirkendes Mittel sehr erwünscht ist. Und es giebt andererseits Körperregionen, wo bei allen Patienten eine abnorm hohe Schmerzhaftigkeit für jegliche Behandlung besteht; dahin rechne ich besonders das äufsere Ohr. Für diese Hautgegenden ist die Acquisition der T.-Seife ein wahrer Gewinn.

Sodann hat sich unser neues Präparat gerade an jenen Orten sehr bewährt, wo bisher alle Applikationen unter Umständen versagten, an den Schleimhauteingängen. Denn hier ist die Anbringung von Pflastermullen und Kalidunstumschlägen ganz unthunlich und auch die Fixation der grünen Salbe und Kalipaste sehr erschwert. Für den Gehörgang, den Naseneingang, die Augenlider, Lippen und Mundwinkel pafst mithin die T.-Seife besser als die übrigen Mittel der ersten Heilungsperiode.

Es war ein natürlicher Schritt, die an den Schleimhauteingängen bewährte Methode auch auf den so schwer anzugreifenden Lupus der Schleimhaut auszudehnen, zunächst auf die Schleimhaut des Zahnfleisches, der Backen-, Gaumen- und Nasenschleimhaut. Es ist natürlich für den Patienten viel angenehmer, die lupösen Partieen der Schleimhaut täglich einige Mal selbst mit der T.-Seife einzuschäumen, als sich den sonst üblichen und notwendigen, schmerzhaften Ätzungen zu unterwerfen. Wenn die letzteren auch nicht durch die T.-Seife ganz unnötig werden, so wird das Feld ihrer Thätigkeit doch ganz erheblich durch diese neue Methode eingeschränkt. Es kommt für die Schleimhaut im Gegensatz zur Haut in Betracht, dafs die Resorption von Medikamenten dort wesentlich leichter vor sich geht und unter der gleichzeitigen Einwirkung der Seife noch mehr befördert wird. Auch hier erzielt man, wie an der Haut, die in die Augen fallendsten Resultate, wo eine fibröse Neubildung konkurrirt, so bei rüsselförmiger Verdickung der Lippen, Verengerung der Mundspalte, der Nasengänge durch Schleimhautwucherungen etc.

Endlich möchte ich noch als geeignet für die T.-Seifenbehandlung jene Fälle hervorheben, welche der Heilung nahe sind und wo es sich um minimale Reste des Lupus handelt, die trotz längerer Beobachtung zweifelhafter Natur bleiben.

Es handelt sich da meist um kleine, umschriebene Rötungen mit Schuppenbildung, welche diaskopisch kein deutliches Lupuscentrum erkennen lassen und sich doch nicht spontan involviren. In manchen Fällen liegt dann nur eine postlupöse, ekzemartige Oberhauterkrankung vor, die unter Zinkschwefelpaste rasch und definitiv abheilt. In anderen Fällen bleiben diese punktförmigen Reste bestehen und erfordern eigentlich die Spickmethode. Hier ist es nun für den Patienten angenehmer und den Arzt lehrreicher, erst einmal die T.-Seife konsequent anzuwenden. Sowohl eine deutliche positive Reaktion wie eine rasche Abheilung ohne entzündliches Stadium sprechen dann für die tuberkulöse Natur der fraglichen Reste. Zuweilen tritt aber auch dann erst ein deutliches, braunes Lupuscentrum in die Erscheinung, das nun durch die Spickmethode sich rasch beseitigen läfst.

Ich habe im Bisherigen stets aus aprioristischen Gründen angenommen, dafs die T.-Seifenmethode die Tuberkelbacillen selbst nicht angreifen, resp. vernichten könne, so wenig wie das Tuberkulin. Alle Indikationen, wie sie meine bisherige Praxis aufstellen liefs, ergaben sich eigentlich als selbstverständliche Folgen der Tuberkulinanwendung, wie wir sie seit Langem kennen. Wenn überhaupt Tuberkulin lokal zur Wirkung gebracht wurde, so mufste es die besprochenen Wirkungen äufsern.

Eine überraschende, neue Thatsache ergab sich aus diesen Heilerfolgen nicht. Ich habe aber unter den 16 von mir bisher mit T.-Seife behandelten Lupusfällen in einigen — es waren 7 — den Eindruck erhalten, dafs die T.-Seife in der That unter Umständen mehr leistet als ein blofses Tuberkulinvehikel leisten sollte und als ich selbst davon erwartet hatte. Wenn ich nach Analogie mit den Folgen der Tuberkulininjektion erwarten mufste. aus floriden Lupusflecken eine ungewöhnlich grofse Anzahl von Lupuscentren nach der T.-Seifenbehandlung übrig bleiben zu sehen, so nahm ich in den gedachten 7 Fällen mit Erstaunen wahr, dafs die Anzahl der zu spickenden Centren im Gegenteil ungewöhnlich klein war, kleiner als nach der sonst von mir geübten Flächenätzung mit der grünen Salbe. Besonders auffallend zeigte diese Thatsache ein Fall von symmetrischem Wangen- und Nasenlupus, der nach einer chirurgischen Neubildung der Nase bei einem jungen Mädchen aufgetreten war und rechts mit der grünen Salbe, links mit T.-Seife vorbehandelt wurde. Aber immerhin ist in Ansehung dieser fundamentalen Frage die Zahl meiner Beobachtungen noch zu gering. Sollte es sich aber wirklich bei weiterer

Beobachtung herausstellen, dafs die T.-Seife mehr gegen den Lupus leistet als das Tuberkulin, so wäre es nicht gerade wunderbar, da die sicher mit dem Tuberkulin eindringende Kaliseife wohl zweifellos auf die Substanz des Tuberkelbacillus zerstörend einzuwirken geeignet ist, um so mehr, als das Tuberkulin gleichzeitig den zelligen Reaktionswall der Tuberkelbacillen beseitigt. In diesem Fall hätten wir in der That in der Kombination von Tuberkulin und Kaliseife ein besonders glücklich gewähltes, antilupöses Mittel.

Obwohl ich zunächst die T.-Seife nur gegen tuberkulöse Hautaffektion geplant hatte, war es, nachdem sie sich hier bewährte, natürlich, die Grenze ihrer Wirksamkeit auch an anderen Affektionen zu erproben. Dafs sie in zwei Fällen von Skrophuloderm eine rasche und günstige Wirkung entfaltete, will ich nur als einer so gut wie selbstverständlichen Thatsache erwähnen.

Interessanter schien es mir, sie gegen verschiedene lepröse Leiden zu verwenden. Im ganzen habe ich bei sechs Leprösen bisher Versuche angestellt, die das bemerkenswerte Resultat ergaben, dafs ein direkter, therapeutisch zu verwertender Einflufs nur bei den subkutanen Infiltrationen der Neuroleprösen (2 Fälle) nicht bei den Kutislepromen (4 Fälle) besteht. Es ist hinlänglich bekannt, dafs die ersteren einem spontanen langsamen Wechsel in pro- und regressiver Hinsicht unterliegen und sich durch unsere Medikamente, vor allem Pyrogallol, Pyraloxin, Kalidunstumschläge, leicht und energisch beeinflussen lassen, während die eigentlichen Kutisleprome enorm stationär sind und allen Heilbestrebungen aufser den Ätzungen mit Pasta caustica den gröfsten Widerstand entgegensetzen. Demgemäfs habe ich bei 2 Neuroleprösen schon allein durch die tägliche Applikation der T.-Seife eine sehr auffallende Besserung erreicht, indem aus der diffusen subkutanen Infiltrationsmasse in rascher Folge einzelne Herde erweichten, sich unter gelber Verfärbung verflüssigten und je nach der Derbheit der Haut abscedirten oder resorbirt wurden, bis allmählich die ganze Haut den Charakter einer dünnen, weifsen, leprafreien atrophischen Haut annahm. Gegen Kutisleprome äufsert die T.-Seife nur nach vorheriger Oberflächenzerstörung mit Pasta caustica eine günstige, die völlige Resorption bei Vernarbung beschleunigende Wirkung; doch besitzen wir zu diesem untergeordneten Zweck so viele gute andere Mittel, dafs die T.-Seife hier nicht in Betracht kommt. Einen sehr guten Effekt erzielte ich hinwieder mit dieser Methode bei den Fibromen und Keloiden der geätzten Leprome.

Nach der Lepra flöfste mir das Verhalten des Ulerythema centrifugum (unzweckmäfsigerweise sog. Lupus erythematosus) unter der T.-Seifenbehandlung am meisten Interesse ein. Doch hatte ich bisher nur zweimal Gelegenheit, es bei dieser Dermatose anzuwenden. Das Resultat war nicht entfernt so günstig wie beim Lupus; es trat auch hier eine seröse akute Entzündung mit Schwellung und zum Teil profuser, seröser Exsudation auf, nach deren Verschwinden jedoch das Ulerythema sich um nichts gebessert zeigte. Diese leicht in jedem Fall anzustellende Tuberkulinprobe sollte von jenen Autoren besonders wiederholt werden, welche von der Tuberkulininjektion dauernden Nutzen beim Ulerythema centrifugum gesehen haben, eine günstige Wirkung, die ich bisher übrigens auch nicht zu erzielen vermochte.

Die ausgezeichnete Wirkung der T.-Seife auf den fibrösen, sklerotischen Lupus und die bei der Abheilung geätzter Leprome auftretenden keloidartigen Fibrome veranlafste mich, dieselbe auch bei den festen, sklerotischen Herden tertiär syphilitischen Ursprungs anzuwenden. Auch hier entsprach der Erfolg den Erwartungen, ja, ich kann sagen, er übertraf sie (3 Fälle). In einem Fall handelte es sich um eine alte, sehr dicke, ausgedehnte, gummatöse Schwarte der Kniegegend bei einer Frau, welche Jod nicht vertrug und Quecksilberkuren lange Zeit hindurch umsonst angewandt hatte. Die örtliche Applikation des Quecksilberpflastermulls hatte einen entschieden günstigen Einflufs, doch kam es erst von dem Augenblicke an zu einer raschen und dauernden Heilung, in welchem diese Behandlung mit der zweimal täglich vorkommenden T.-Seifenapplikation verbunden wurde. Die äufserst festen Gewebsmassen schmolzen ein und abscedirten oder wurden resorbirt. Besonders in die Augen springend war wiederum der Effekt der T.-Seife auf die sehr derben, sklerotischen Stränge, welche die Haut durchsetzten und an die Fascien und an das Periost anlöteten. In einem anderen Fall brachte die T.-Seife an einem periostalen Gumma der Tibia, welches sich gegen eine kombinirte Jod- und Quecksilberkur sehr renitent verhalten hatte, unter fortgesetztem Gebrauch der letzteren Mittel plötzlich eine Erweichung und eine rasche Resorption zu Wege.

Nach diesen Erfahrungen versuchte ich neuerdings die T.-Seife in ihrer Einwirkung auf Narbenkeloide (2 Fälle: Verbrennung, chirurgische Operation). Der Erfolg war eine langsame, aber unverkennbare Besserung. Zunächst erweichten die fibrösen Stränge, dann verfielen sie der Resorption.

Ich habe dann noch die T.-Seife sporadisch in vereinzelten Fällen (Lichen, Drüsentumoren) angewandt, ohne dafs ich zu bestimmten Indikationen weiter gelangt wäre. Andererseits habe ich aber auch in keinem Fall, selbst bei starker Dosirung (20% Seife), bei ausgedehnter und monatelanger Behandlung, irgend eine schädliche Nebenwirkung dieser Medikation entdeckt. Ich kann dieselbe daher den Fachgenossen sowie den praktischen Ärzten als eine ebenso bequeme wie wirksame Form des Tuberkulins für die angegebenen Dermatosen empfehlen.

Über Impetigo vulgaris und Impetigo circinata nebst Bemerkungen über die klinisch-experimentelle Epoche der Dermatologie.*)

Von

P. G. Unna.

M. H.! Wir stehen in der Dermatologie an der Wende zweier Epochen, welche man später als die rein klinische und die klinisch experimentelle unterscheiden wird. Die rein klinische, die ältere Epoche datirt seit Willan und erlebte in Frankreich in Rayer, in Deutschland in F. Hebra ihren ersten Höhepunkt. Dafs auch noch in jetziger Zeit auf rein klinischem Wege nicht nur vereinzelte neue und seltene Hauterkrankungen erkannt und fixirt, sondern sogar neue Konzeptionen innerhalb alter, längst bekannter und scheinbar vollständig durchgearbeiteter Symptomenkomplexe gebildet und zur Anerkennung gebracht werden können, lehren — um nur zwei meinem eigenen Arbeitsgebiete angehörende Materien zu nennen — die Dermatitis herpetiformis und das Eczema seborrhoicum. Aber gerade bei den Debatten und Diskussionen über derartige Themata machte sich stets wieder dieselbe Wahrnehmung geltend, dafs die rein klinische Beobachtung nach einem vielversprechenden Anlauf an gewissen Schranken

---

*) Vortrag, gehalten auf der Münchener Naturforscherversammlung, September 1899.

stille steht, wo die gegensätzlichen Auffassungen wirkungslos aufeinander prallen; die Frage gerät dann immer auf einen unfruchtbaren, toten Punkt, auf dem auch der Kliniker vom reinsten Wasser sich gerne nach einer von aufsen, von anderswo herkommenden belebenden Anregung umschaut. Und ebenso wie bei diesen neueren schwierigeren Themen geht es auch bei den älteren, schulgerechteren, nur scheinbar einfacheren, wie Akne, Psoriasis, Pemphigus etc. etc. Wo immer die Diskussion über das elementare Schülerwissen hinaus zu den pathologischen Grundfragen gelangt, klaffen auch hier die Gegensätze der individuellen Auffassungen in aussichtsloser Weise. Toxintheorieen werden gegen neurotische, diese gegen konstitutionelle ausgespielt und wer durch geschickte Anordnung des Stoffes und persönliche Darstellungsgabe sich und andere am besten über die grofsen Lücken unseres Wissens hinwegzutäuschen versteht, hat zeitweise das Heft in Händen und giebt auf Jahre hinaus für die weiteren Arbeiten den Ton an. Man mag vor der einfachen klinischen Beobachtung, wie sie seit Hippokrates Zeiten betrieben worden ist, eine noch so grofse Ehrfurcht hegen, man wird nicht leugnen können, dafs sie, sich selbst überlassen, Neigung zeigt, im Dogma zu erstarren und in Einseitigkeiten Schule zu machen.

Die klinische Beobachtung bedarf, um diesem Abwege zu entgehen, durchaus der experimentellen Kontrolle, die Klinik des experimentellen Laboratoriums; nur dann erhält diese sich dauernd auf der Höhe, schreitet fort und verdient den Namen einer angewandten Naturwissenschaft. Wo bisher das Experiment in der Dermatologie vereinzelt angewandt ist, bereicherte es nicht blofs unser Wissen, sondern formte unsere ganzen Anschauungen um und wirkte auf ferne Zeiten hinaus bildend und belehrend. Man erinnere sich aus der ersten Hälfte dieses Jahrhunderts der Arbeiten über die Skabiesmilbe, über die Fadenpilzerkrankungen der Haut, der Syphilisimpfungen. Von neueren hervorragenden Leistungen nenne ich nur Koch's Entdeckung des Tuberkelbacillus im Lupus, Bockhart's Arbeit über die Staphylokokkenerkrankung der Haut und Sabouraud's Untersuchungen über die Trichophytieen. Dafs es sich in allen diesen Fällen um die sichere Feststellung der parasitären Natur bestimmter Hautaffektionen handelte, ist ja durchaus nicht zufällig, aber damit ist keineswegs der ganzen „experimentellen Dermatologie“ der bakteriologische Charakter aufgedrückt. Nur die Methodik des Experiments ist gerade in dieser Richtung so enorm fortgeschritten, dafs dieser lebensfrische Baum Jahr für Jahr

mühelos neue Früchte trägt und dafs daher allerdings die nächsten Jahrzehnte noch den experimentell-bakteriologischen Stempel voraussichtlich tragen werden. Aber wir wollen hoffen, dafs es einem genialen Arzt in nicht allzu ferner Zeit gelingen wird, eine exakte Methodik zu ersinnen, um die Theorieen der Nervenstörungen und die Toxine der Hautkrankheiten experimentell zu prüfen. Von dem Augenblick an, dessen bin ich gewifs, wird sich das allgemeine Interesse mit Leidenschaft solchen Arbeiten zuwenden, und alle alten klinischen Begriffe werden sich von einer neuen Seite in einer neuen Beleuchtung zeigen und von neuem revidirt werden müssen.

Vor der Hand aber haben wir, wie gesagt, noch Jahrzehnte zu thun, um die Früchte einzuheimsen, welche die zum Allgemeingut gewordene bakteriologische Methodik uns auf unserem Gebiet in den Schofs wirft. Wenn ich Ihnen heute nur von zwei Krankheiten auf einem eng begrenzten Gebiete derartige Früchte vorweise, so thue ich es hauptsächlich in der Hoffnung, dafs dieselben unter den jüngeren Dermatologen für die ausgedehnte tägliche Anwendung des Nährbodens und der Platinnadel Propaganda machen werden; denn unendlich viel bleibt hier noch zu thun, riesige neue Aufgaben liegen vor uns und wir können nicht genug Mitarbeiter für dieselben werben. Handelt es sich doch zunächst darum, sämmtliche Bläschen und Blasen erzeugenden Affektionen auf ihren Parasitengehalt zu untersuchen, in der grofsen, ehrwürdigen, von Moderduft erfüllten Schublade — genannt „Pemphigus" — aufzuräumen und ein bischen frische Versuchsluft hineinzulassen, desgleichen in die Schublade der „impetiginösen" und „artificiellen Ekzeme", der zahlreichen Sykosisformen und sämtlicher andere Dermatosen begleitender Impetigines, Eiterpustel, Follikulitiden, sodann der feuchten Syphiliden und Tuberkuliden und — last not least — in die grofse Schublade, „Akne" genannt. Sind alle diese Aufgaben gelöst, so wird man wohl auch mit mehr Erfolg als bisher an das Heer der „trockenen" Hautkatarrhe herantreten.

Die Ihnen hier in Wort und mikroskopischem Bild vorzuführenden beiden Affektionen habe ich aus der grofsen Schublade des „impetiginösen Ekzems" mir herauszunehmen erlaubt, um denselben zwei kleine, aber reinliche, eigene Schubfächer anzuweisen, es sind die Impetigo vulgaris und Impetigo circinata. Wer von Ihnen sich nur in der Praxis aurea bewegt, wird möglicherweise beide Affektionen nicht gesehen haben, wohl aber massenhaft jeder poliklinische Konsulent, besonders wenn seine Poliklinik fleifsig von den

Kindern der Armen aufgesucht wird, desgleichen jeder Arzt an einem Kinderhospital oder an der Kinderabteilung eines gröfseren Krankenhauses und ebenfalls jeder Impfarzt, Armenarzt und Landarzt. Aber gerade weil sie in diesen Kategorieen der ärztlichen Thätigkeit alltäglich sind, weil sie unschuldige, nie die allgemeine Gesundheit gefährdende Affektionen darstellen, bilden sie auch das Aschenbrödel unter den Hautaffektionen. Sie werden nicht beachtet oder mit Redensarten abgefertigt und daher spielt auf diesem Gebiete der medizinische Aberglaube eine grofse Rolle; nicht nur das Volk, sondern auch viele Ärzte noch glauben in ihnen eine „Unreinheit des Blutes“ zu fassen und verordnen sofort darmreinigende Mittel in der guten Absicht, das „Blut zu reinigen“ oder sie sprechen von „Skrofulose“ — nebenbei auch eine solche mit Moderduft gefüllte Schublade —, wenn die betreffenden Kinder auch von Gesundheit strotzen. Solche Ansichten sind heutzutage glücklich überwunden; die Platinnadel und das Agarröhrchen zeigen jedem, der sehen will, in einwandsfreier Weise, was der kratzende Finger schon immer, wenn auch in weniger überzeugender Weise gethan hatte, dafs beide Affektionen zu den autoinokulabelen und inokulabelen, mithin infektiösen Hautaffektionen gehören, wodurch ihre endemische (und zuweilen epidemische) Verbreitung sofort eine genügende Erklärung findet. Die genauere bakteriologische und mikroskopische Prüfung hat weiter gelehrt, dafs beide Affektionen durch Kokken hervorgerufen wurden, welche durch einen Rifs der Hornschicht unter diese gelangen, dann sofort proliferiren und hierdurch — wohl unter Vermittelung von Toxinen — chemotaktisch ein seröses Exsudat anlocken, welches klinisch in Form eines Bläschens zu Tage tritt. Beides sind also feuchte, umschriebene Hautkatarrhe infektiöser Natur, d. h. nach unserer jetzigen Definition: Impetigines.

Beide Affektionen haben aufserdem eine ähnliche Lokalisation, indem das Gesicht und die Hände Prädilektionsorte abgeben, beide zeigen einen akuten Verlauf, an den sich kein flächenhafter, chronischer Hautkatarrh oder kurz gesagt, kein Ekzem anschliefst; beide hinterlassen nach Abfall der Borken glatte, narbenlose, gerötete, scharf umrandete Flecke. Mit diesen Analogieen sind aber die Berührungspunkte beider Impetigoarten erschöpft. Im einzelnen haben sie sehr grofse Unähnlichkeiten.

Zunächst in klinischer Beziehung. Da beginnt die sehr viel häufigere Impetigo vulgaris mit einem kleinen roten Stippchen, einer follikulären Papel, auf der sich am nächsten Tage ein helles Bläschen findet. Dieses primäre centrale,

etwas tiefliegende Bläschen wird aber nach 3—4 Tagen von einer dicken Borke von geronnenem Serum bedeckt, dem Gerinnungsprodukt eines oberflächlichen, viel gröfseren sekundären Bläschens. Diese dicken, serösen, honiggelben Borken sind für die Impetigo vulgaris charakteristisch, sie werden höchstens zehnpfennigstückgrofs, aber können durch Konfluenz gröfsere, polycyklisch umrandete Borkenscheiben bilden.

Ganz anders bei der Impetigo circinata. Hier findet sich kein Gegensatz zwischen einem primären, follikulären und sekundären oberflächlichen Bläschen. Es giebt nur ein sehr oberflächlich liegendes, sehr wenig flüssiges, klares Serum unter einer feinen, oft gefalteten Hornschicht bergendes Bläschen, welches seinerseits die Neigung hat, central rasch einzutrocknen und sich peripherisch durch Abhebung der Hornschicht im Umkreise langsam, aber beständig zu vergröfsern. Durch diese schleichende, serpiginöse, unterminirende Ausbreitung erlangen die Efflorescenzen der Impetigo circinata häufig viel gröfsere Dimensionen, als die der Impetigo vulgaris durch Konfluenz. Es kommen mark-, thaler-, ja handgrofse, mit einem blasigen, peripheren Saum fortschreitende und dadurch ringförmig gestaltete, einzelne Efflorescenzen vor.

Damit im Zusammenhang steht der Gegensatz, dafs die Impetigo vulgaris Krusten, die Impetigo circinata Schuppen liefert. Das Exsudat bei letzterer ist nicht nur spärlicher, sondern vor allem auch weniger stark gerinnbar. Die Krusten bei der Impetigo vulgaris bestehen der Hauptsache nach aus geronnenem Serum mit sehr wenig Hornschicht, die Schuppen der Impetigo circinata fast nur aus Hornschicht mit wenig geronnenem Serum. Sodann hinterbleiben nach Abfall der letzteren blofs rosa Flecken, die bald verschwinden, die dicken Krusten der Impetigo vulgaris dagegen hinterlassen sehr lange bestehende, dunkelrote Flecke.

Zu diesen — klinisch ebenso wie mikroskopisch — auffälligen Differenzen gesellen sich noch einige Merkmale, die im Einzelfalle die Differentialdiagnose erleichtern. Wohl sind die Prädilektionsorte in beiden Fällen Gesicht und Hände, aber die Impetigo circinata bindet sich viel weniger an dieselbe. Man findet sie häufig auch am Rumpf und den Extremitäten und hier breitet sie sich, wenn sie einmal Fufs gefafst, auch leicht aus, so dafs manchmal ganze Regionen von ihr bedeckt sind. Bei der Impetigo vulgaris bietet eine gewisse Durchfeuchtung der Haut der Ausbreitung ungemein Vorschub, wie denn die Efflorescenzen sich in der Umgebung der Schleimhauteingänge, um den Mund, die Nasenöffnungen, die Augen und Ohren mit besonderer Vorliebe ansiedeln.

Dieser Umstand spielt für die Impetigo circinata keine ausschlaggebende Rolle.

Dem entspricht auch eine Differenz in den Lebensaltern, die das Hauptkontingent zu beiden Affektionen stellen. Die Impetigo vulgaris befällt hauptsächlich Kinder zwischen 4 und 10 Jahren; ältere Kinder und Erwachsene werden nur ausnahmsweise befallen und bei ihnen haftet die Infektion nur schwer. Viele Bläschen verlaufen abortiv, die ganze Erkrankung rascher, sie heilt hin und wieder spontan ab. Die Impetigo circinata kommt dagegen fast ebenso häufig bei Erwachsenen wie bei Kindern vor und eine Differenz in der Intensität des Prozesses ist nicht wahrzunehmen.

Endlich haben wir es bei der Impetigo circinata offenbar mit einer weniger leicht haftenden, weniger kontagiösen Infektionskrankheit zu thun; die Fälle bleiben meist sporadisch, nur selten kommt in einer Familie gleichzeitig eine Reihe von Fällen vor und Schulepidemieen sind bisher noch nicht zu meiner Kenntnis gelangt. Dagegen findet sich öfter als bei der Impetigo vulgaris die Übertragung der Impetigo circinata von einem Kinde auf die Mutter oder erwachsene Pflegerin.

Diesen klinischen Unterschieden entsprechen histologische und bakteriologische, von denen ich hier nur die hauptsächlichsten kurz erwähnen will. Was zunächst die histologischen betrifft, so sind dieselben natürlich nicht so bedeutend, dafs sie mit der allgemeinen histologischen Definition der Impetigines unverträglich wären, aber sie sind doch bedeutend genug. Nach der allgemeinen Definition verstehen wir unter Impetigo die durch das Eindringen eines Mikroorganismus von aufsen in akuter Weise entstehende Abhebung der Hornschicht ohne oder mit Teilen der Stachelschicht durch ein aus den Gefäfsen der Kutis angelocktes Exsudat, welches mit der abgehobenen Hornschicht zusammen zu einer Schuppe oder Kruste eintrocknet, die durch nachrückendes Epithel narbenlos abgehoben wird.

Die Impetigo vulgaris ist nun dadurch ausgezeichnet, dafs sich um und oberhalb eines primären, den Trichter eines Lanugohaarbalges ausfüllenden leukoserösen Bläschens ein oberflächliches, nur die Hornschicht abhebendes, seröses, sekundäres Bläschen bildet, welches nicht über einen gewissen mäfsigen ($1-1\frac{1}{2}$ cm) Durchmesser hinaus sich vergröfsert. Bei der Impetigo circinata bemerken wir nur ein einheitliches, nur die Hornschicht abhebendes Bläschen, dem die Neigung innewohnt, sich konzentrisch, serpiginös schrankenlos auszubreiten.

Das Exsudat des Bläschens bei der Impetigo vulgaris ist reichlich, gerinnt rasch und bildet daher mit der Hornschicht eine dicke Kruste von klar geronnenem Serum; das Exsudat bei der Impetigo circinata ist spärlich, hat gar keine Neigung zu gerinnen und füllt daher eine schlaffe Blase, deren Grund die Stachelschicht und deren Decke die etwas überdhente und in Falten geworfene Hornschicht bildet.

Bei der Impetigo vulgaris findet man Kokken, die an Gröfse den echten Eiterkokken ähnlich sind, im primären Bläschen am Haar als eine Kokkenscheide abwärts gewuchert, im oberflächlichen Bläschen in Form von Drusen, mit kurzen, sparrig abstehenden Ausläufern, die von dem klar geronnenen Serum sich schön abheben. Bei der Impetigo circinata sind die Kokken spärlich verteilt, haften einzeln und in Gruppen den Hornzellen der Decke und einzelnen losgelösten Stachelzellen des Blasengrundes an; sie sind zum Teil erheblich gröfser als die echten Eiterkokken.

In dem Epithel des Blasengrundes bei der Impetigo vulgaris fehlen Mitrosen gänzlich, das Epithel regenerirt sich nur langsam und bleibt noch lange in verdünntem Zustande zurück. Die Stachelschicht unterhalb der Blase bei Impetigo circinata zeigt hin und wieder bereits Mitrosen und wird gar nicht merklich verdünnt.

Bei der Impetigo vulgaris ist die Kutis weithin von hypertrophischen Bindegewebszellen infiltrirt und die Blutgefäfse sind stark erweitert; beide Symptome sind bei der Impetigo circinata in erheblich geringerem Grade ausgeprägt.

Die letzteren beiden Differenzen, die stärkere Verdünnung des Epithels und Erweiterung der Blutgefäfse bei der Impetigo vulgaris, geben die Erklärung dafür, dafs bei ihr die nach Abfall der Krusten zurückbleibenden Flecke viel intensiver rot sind und länger persistiren.

Was die Erreger der beiden Impetigines betrifft, so haben neuerdings angestellte Züchtungsversuche bei Impetigo circinata einen Kokkus ergeben, welcher dem schon besser bekannten Kokkus der Impetigo vulgaris*) ähnlich ist, sich aber auf verschiedenen Nährböden deutlich, wenn auch nur durch feine Unterschiede von demselben differenziren läfst. Indem ich die genaueren Angaben hierüber auf eine gemeinschaftlich mit dem Assistenten meiner Poliklinik, Herrn Dr. Nemann zu publizirenden Arbeit verspare, will ich hier nur erwähnen, dafs es mir geglückt ist, durch Einimpfung des betreffenden

---

*) s. Unna und Schwenter-Trachsler, Impetigo vulgaris. Sonderabdr. aus Monath. f. prakt. Derm. Hamburg 1899, L. Vofs.

Kokkus auf meinen eigenen Arm ein sich konzentrisch ausbreitendes Bläschen von den Eigenschaften des Impetigo circinata-Bläschens zu erzeugen.

Die parasitäre Natur des Ekzems.*)

Von

P. G. Unna.

Die Unsicherheit und das Dunkel, welches heute noch über der parasitären Ursache des Ekzems schwebt, hat seinen Hauptgrund in dem Mangel an einer guten, wissenschaftlichen Systematik der Kokken überhaupt, an einer Insufficienz der bisherigen bakteriologischen Diagnostik. Kein Mensch identifizirt den unschuldigen Heubacillus heute noch mit dem Milzbrandbacillus; tausend fleifsige Hände sind in Thätigkeit, um immer mehr die differentielle Diagnostik zwischen Typhusbacillus und Kolibacillus zu verbessern und zu verschärfen. Sowie der Bakteriologe von heute aber das Gebiet des Staphylokokkus pyogenes aureus betritt, so scheint er die auf Grund bitterer Erfahrungen gelernte Vorsicht zu vergessen und dekretirt, gleichsam auf dem Stuhle der Unfehlbarkeit sitzend, das vorschnelle Urteil von der Ubiquität des Staphylokokkus pyogenes aureus et albus auf der gesunden und kranken Haut, bei den verschiedensten Dermatosen, bei unschuldigen, spontan heilenden Leiden und bei tötlich verlaufenden Krankheiten, das Urteil von der Identität aller weifsgelben, Gelatine verflüssigenden Kokken, die bei diesen Affektionen gefunden werden.

Merken denn die Bakteriologen — und ich nenne als solche nur die neuesten, sehr fleifsigen und gewissenhaften Bearbeiter der Frage: Scholz und Raab — gar nicht, dafs sie sich bei der Behauptung: die wahren Eiterkokken, die unter Umständen Furunkel, Abscesse, Phlegmonen, Endokarditis, Osteomyelitis, Pyämie und Sepsis erzeugen, diese furchtbar giftigen Kokken seien auch die Erreger von Ekzemen

*) Vortrag, gehalten auf dem Pariser internationalen Dermatologenkongrefs 1900.

und von der allerunschuldigsten Krankheit, der Impetigo vulgaris, sich in das eigene Fleisch schneiden? Oder glauben sie, sie könnten eine These erfinden, welche die ganze Glaubwürdigkeit der bakteriologischen Forschungen, der bakteriologischen Methoden stärker diskreditiren und die Ärztewelt tauber machen könnte für ihre Lehren, als eine solche Behauptung?

Die Bakteriologie ist nur das eine der Thore, durch welche uns Ärzten heute die Erkenntnis zuströmt; das zweite ebenso wichtige ist die Klinik und das dritte die Histologie der kranken Gewebe. Noch nie hat es der Bakteriologie zum Vorteil gereicht, wenn sie sich allzuweit von den Ergebnissen der klinischen und histologischen Forschung entfernt hat. Sie darf es eine Zeitlang wagen bei solchen Gegenständen, über welchen die Klinik und Histologie wenige Erfahrungen besitzen und besitzen können; das haben wir bei den fruchtbaren Untersuchungen Sabouraud's über die Trichophytie gesehen. Aber auf einem Gebiete, auf welchem die Klinik und Histologie schon eine reiche Ernte eingebracht haben, liegt es im Interesse der Bakteriologie, sich zu bescheiden und sich bei jedem Schritt zu fragen, ob ihre Resultate auch wohl parallel gehen mit denen der Klinik und der Histologie. Und wenn es einmal nicht der Fall ist, wenn beispielsweise die Klinik und Histologie beweisen, dafs das Ekzem und die Impetigo vulgaris seröse Katarrhe der Haut, keine Vereiterungen der Haut sind wie der Furunkel und der Abscefs und dafs sie nicht, auch nicht nach jahrelangem Bestande, in diese Eiterkrankheiten übergehen und endlich, dafs sie nie das Leben und die allgemeine Gesundheit der Patienten bedrohen, dafs speziell das Ekzem von den Kindern bei blühendster Gesundheit jahrelang vertragen wird, dergestalt, dafs das Volk geradezu das Ekzem solcher Kinder als eine Bürgschaft der inneren Gesundheit betrachtet, dann ist es sehr kühn und gefährlich für die Bakteriologen, zu dekretiren, dafs alle diese grundverschiedenen Hautkrankheiten durch den einen Allerweltskokkus, den Staphylokokkus pyogenes aureus et albus erzeugt werden. Man wirft ihnen ein: ja, warum geht denn die Impetigo vulgaris, diese Krankheit der unsaubersten Kinder, nicht einmal in eine Furunkulose über, warum sterben denn nicht jedes Jahr einige solcher Kinder an „Blutvergiftung"? — der Bakteriologe antwortet: das thut nichts, diese Impetigo wird wie jede Impetigo vom Staphylokokkus pyogenes aureus oder von diesem und dem Streptokokkus pyogenes zusammen er-

zeugt. Man fragt den Bakteriologen: Warum werden denn die meisten Leute mit Ekzem sehr alt, warum geht nicht ein Teil von ihnen wie von Furunkel- und Phlegmonenpatienten an Sepsis zu Grunde? warum stellen sich gewöhnlich erst Furunkel bei ihnen dann ein, wenn das Ekzem abheilt? — und er antwortet: das thut alles nichts, das Allerweltsgenie von Staphylokokkus pyogenes aureus et albus kann auch dieses und noch mehr, wie er überhaupt so ziemlich alles kann; es genügt, dafs ich ihn bei einer Krankheit finde und konstant finde, dann wird die Krankheit durch ihn erzeugt.

Nach meiner Meinung hätten die Bakteriologen, wenn ihre Resultate in so schreiendem Widerspruch mit denen der Kliniker und Histologen ständen, allen Grund, sich zu fragen, wie sie zu ihrem Resultat gekommen sind und fleifsig ihre eigene Methodik und Logik vorerst zu prüfen. Sie würden dann finden, dafs ihre eigenen Lehrbücher aussprechen, dafs die Systematik gerade derjenigen Kokkengruppe, zu welcher der Staphylokokkus pyogenes aureus gehört, noch recht im Argen liegt, dafs, während die Quantität der Kokkenbeschreibungen täglich wächst, die differentielle Diagnostik derselben keineswegs in gleichem Mafse sich vertieft, dafs das klassische Bild des Staphylokokkus pyogenes aureus, wie es zuerst von den grofsen, chirurgischen Eiterkrankheiten her bekannt war, unter der sich stetig vergröfsernden Anzahl von Kokken, die an Farbe, Form, Peptonisationsvermögen etc. sich ziemlich aber alle nicht vollkommen ähnlich sind, viel von seiner Bestimmtheit verloren hat. Würden nun die Bakteriologen vor der Verschiedenheit der Hautkrankheiten soviel Respekt haben, wie beispielsweise vor der Verschiedenheit zwischen Tuberkulose und Lepra, so würde ihr eifrigstes Bestreben sein, nach feineren Unterschieden zu forschen zwischen diesen äufserlich ähnlichen Kokken, um so den krassen Widerspruch zwischen Klinik und Histologie einerseits und Bakteriologie andererseits zu lösen. Keinem Bakteriologen fällt es ein, weil er den Tuberkelbacillus und Leprabacillus unter dem Mikroskop nicht ganz unterscheiden kann, beide Krankheiten für identisch zu erklären. Aber nur wenige Bakteriologen merken, dafs sie einen gleich grofsen Fehler begehen, wenn sie die Eiterkrankheiten der Haut ätiologisch mit dem Ekzem und der Impetigo vulgaris zusammenwerfen, blofs weil sie nicht imstande sind, die bei ihnen konstant angetroffenen Kokken zu unterscheiden.

Als ich an die Bearbeitung der Ätiologie des Ekzems vor einem Jahre herantrat, sah ich daher, m. H., die gröfste

Gefahr für einen erspriefslichen Fortschritt der Ekzemätiologie in der weit verbreiteten Legende von der Ubiquität und Universalität des Staphylokokkus pyogenes aureus. Ich verzweifelte von vornherein an der Möglichkeit, irgend einen Ekzemorganismus als den Ekzemerreger zu akkreditiren, wenn ich nicht vorher dieses Vorurteil, welches ich als das Grab jedes Fortschritts auf diesem Wege ansehe, beseitigt hätte. Dafs dieses nur dadurch zu ermöglichen sei, dafs mir eine schärfere differentielle Diagnostik der Kokkaceen gelänge als meinen Vorgängern, war mir auch klar, und ich machte mich daher zunächst an die tinktorielle Mikroskopie der Kokken.

Gleich die ersten Schritte auf diesem neuen Wege hatten einen schönen Erfolg und führten mich, wie die zum Teil mit Herrn Dr. Moberg durchgeführte Vorarbeit zu meiner Ekzemenquête zeigt, zur Aufstellung von fünf Abteilungen solcher Kokken, die nicht zu den Streptokokken und Paquetkokken gehören. In diesen fünf Abteilungen konnte ich die 23 Kokkentypen gut unterbringen, die ich aus einer Reihe von 74 Ekzemfällen rein gezüchtet, als verschieden erkannt hatte und von denen einige sicher von namhaften Bakteriologen mit der bequemen Etikette: Staphylokokkus pyogenes aureus et albus versehen worden wären.

Das Prinzip der Einteilung liegt in der Verwertung der Familienformen, die bei den meisten Kokken vorkommen. Diejenigen Kokken, welche keine Familienformen aufweisen, also nur aus Monaden bestehen, rechne ich zur ersten Gruppe. Diejenigen, welche Dyaden erzeugen, die als solche weiter wachsen, gehören zur zweiten Gruppe. Die, welche vollständig ausgewachsene Tetraden zeigen, zur dritten. Alle diese Kokken — es sind unter den von mir gefundenen Arten nicht weniger als 19 — pflegt man heute ohne Unterschied zu den Mikrokokken oder Staphylokokken zu rechnen. Nur die Typen der 4. und 5. Gruppe, die sich durch das Vorkommen ausgewachsener Oktaden und Hekkaidekaden auszeichnen, stellt die heutige Systematik zu den Paquetkokken (Sarcinen), obwohl sie genau genommen Tafelkokken sind.

Weshalb ich die Gruppen Stufen nenne, dieses zu erklären, würde hier zu weit führen; die Kollegen, welche sich dafür interessiren, finden das Genauere über die Systematik dieser Kokken und der Kokken überhaupt in jener von mir zusammen mit Herrn Dr. Moberg verfafsten Arbeit.*)

---

*) Monatshefte f. prakt. Dermatologie 1900 1. u. 15. Juli.

Übersicht der 23 beim Ekzem gefundenen Kokkenarten.*)

Stufe I	Stufe II	Stufe III	Stufe IV	Stufe V
1. **Neufang**	2. **Traubel-Paas**	12. Baumgarten	20. **Krüger**	22. Hinke
	3. Linkmeyer	13. **Jens**	21. **Backhus**	23. Lenthier
	4. Tewes	14. **Schildt**		
	5. Volkhammer	15. Hank		
	6. Höfer	16. Andersen		
	7. Anders	17. **Veddern**		
	8. **Witthöft**	18. **Rothe**		
	9. **Carstensen**	19. Jacobs		
	10. **Jöhnk**			
	11. Krämer			

M. H., Sie sehen hier die Tabelle der 23 Kokkentypen. Dieselben zeigen grofse Unterschiede in Bezug auf ihre pathologische Wirksamkeit, wie ich sie durch die Überimpfung auf Tiere und den Menschen gefunden habe.

Zwölf Typen, die in gewöhnlicher Schrift wiedergegeben sind, haben gar keine Wirkung bei der Impfung; es sind reine Saprophyten. Das Vorkommen solcher Organismen ist natürlich sehr wichtig, weil dadurch die positive Wirkung anderer Arten in ein um so helleres Licht gestellt wird; es sind deren elf, die mit fetter und sehr fetter Schrift hervorgehoben sind.

Gleich die wichtigsten Arten marschiren voran, es sind die Typen: Neufang und Traubel-Paas, die der ersten und dem Anfang der zweiten Stufen angehören: echte Erreger des Ekzems. Die mit ihnen erzielten Impfeffekte auf dem Hunde gleichen in allen Stücken dem menschlichen Ekzem. Sie besitzen die 5 histobakteriologischen Kardinalsymptome des Ekzems:

1. Parakeratose mit Bildung von Schuppen und leukoserösen Krusten.

2. Bildung von serösen Bläschen und spongoidem Status der Stachelschicht.

3. Akanthose mit Mitosenbildung in der Stachelschicht.

4. Proliferation der Bindegewebszellen in der obersten Kutisschicht.

*) Die 23 Typen sind nach Kranken benannt, bei denen sie zuerst gefunden sind.

5. Bildung maulbeerförmiger Drusen von Kokken in den leukoserösen Krusten.

Es kommen weiter in Betracht 5 Typen der zweiten und dritten Stufe: Witthöft, Carstensen, Jöhnk, Jens, Schildt. Die mit ihnen auf dem Hunde erzielten Impfeffekte sind ekzemähnlich, aber sie zeigen nur einzelne, nicht alle der eben erwähnten Symptome. Sie sind ekzemverdächtig und stehen wahrscheinlich mit besonderen Ekzemformen in näherem Zusammenhang.

Eine dritte Gruppe bilden die der dritten und vierten Stufe angehörigen vier Typen: Veddern, Rothe, Krüger, Backhus. Die mit ihnen erzielten positiven Impfeffekte sind absolut ekzemunähnlich. Sie zeigen dicke, leukoseröse Krusten, eine Zertrümmerung der Stachelschicht, keine Parakeratose, keine Akanthose und keine Proliferation der Bindegewebszellen — kurz etwa das Bild gewisser spontaner leukofibrinöser Impetigines.

Auch die Existenz dieser pathoforen, aber nicht ekzematoforen Arten ist sehr wichtig, um die ätiologischen Beziehungen der Typen Neufang und Traubel zum Ekzem ins rechte Licht zu stellen.

Sie sehen weiter aus der Tabelle, m. H., dafs die pathoforen Arten nicht regellos in der Tabelle verteilt sind, sondern kleinere, engere Gruppen bilden, nämlich die fünf Gruppen:

Neufang, Traubel-Paas.
Witthöft, Carstensen, Jöhnk.
Jens, Schildt.
Veddern, Rothe.
Krüger, Backhus.

Da die Reihenfolge dieser 23 Arten allein durch das mikroskopische Bild bestimmt wurde, so heifst das mit anderen Worten, dafs die Kokken in diesen engeren Gruppen sich mikroskopisch ebenso ähnlich sehen, wie ihr histobakteriologischer Effekt bei der Impfung ähnlich ist.

Was aber nun bei diesen Resultaten am überraschendsten für viele Fachgenossen sein wird, ist der absolute Mangel des Staphylokokkus pyogenes aureus et albus in denselben. Die fast 200 Reinkulturen von 74 Ekzemfällen haben in keinem einzigen Fall eine Kultur des echten Staphylokokkus pyogenes aureus ergeben. Bei dieser Diagnose verfahre ich allerdings etwas rigoroser, als die meisten Fachkollegen. Ich erkenne bei dem Wirrwarr, der in Bezug auf diesen Kokkus herrscht, selbstverständlich nur solche Kulturen als echt an, die aus den inneren Organen

eines an Pyämie oder Septikämie verstorbenen Menschen gezüchtet sind. Dieser echte Staphylokokkus pyogenes aureus unterscheidet sich aber nicht nur in der Farbe von allen diesen Ekzemkokken, sondern, was für mich ausschlaggebend ist, er gehört zur ersten Stufe, wie der grünliche Kokkus Neufang, mit dem er natürlich nicht verwechselt werden kann. Der Typus Traubel-Paas, der ihm in vielen makroskopischen Eigenschaften am nächsten kommt, aber gehört zur zweiten Stufe und ist mikroskopisch mit ihm nicht zu verwechseln.

Auf dieses Resultat der Tierimpfung war ich durch gewisse Erfahrungen über das statistische Vorkommen und die biologischen Eigenschaften der 20 Kokkenarten vorbereitet. Der Typus Traubel-Paas, welcher am Hunde mit Sicherheit den histobakteriologischen Symptomenkomplex des Ekzems erzeugt, hat sich auch am öftersten, nämlich weit öfter als in der Hälfte der Fälle und zwar bei den verschiedensten Formen des Ekzems gezeigt, so dafs allein hieraus schon auf eine nähere Beziehung zum Ekzem geschlossen werden mufste. Kein anderer Kokkus fand sich annähernd so häufig; nur der Typus Schildt wurde in $^1/_4$—$^1/_3$ der Fälle angetroffen und zog ebenfalls vor Ausführung der Tierexperimente schon die Aufmerksamkeit auf sich. Aus dem entgegengesetzten Grunde fiel der Typus Neufang auf, da er zwar nur zweimal gefunden wurde, dafür aber sich durch den bemerkenswerten Umstand auszeichnete, dafs im Falle Neufang kein anderer Kokkus trotz reichlicher Abimpfung neben ihm zu entdecken war. Sodann zeichnete sich die Gruppe der 12 Saprophyten schon im Kulturglase dadurch aus, dafs die betreffenden Kokken mit einer einzigen Ausnahme bei Zimmertemperatur besser wuchsen, als bei 37°, während die parasitären Arten sämtlich bei 37° ausgezeichnet wuchsen.

Die beweisende Kraft und Evidenz, welche das Tierexperiment durch die regelmäfsig darauf folgende Excision und den histobakteriologischen Befund erhält, wohnt dem Impfversuch am Menschen inne vermöge der denselben begleitenden klinischen Beobachtung. So ergänzen sich die Impfversuche am Tier und Menschen in erfreulicher Weise.

Auch bei der Impfung auf den Menschen haben sich die beiden Typen Neufang und Traubel-Paas als Ekzemerreger erwiesen. Hierbei hat die klinische Beobachtung des Impfeffektes besonders die folgenden Thatsachen gelehrt:

1. Nach einer Inkubation von zwei Tagen treten regelmäfsig auf der Impfstelle Papeln und Bläschen mit

klarem Inhalt auf von der Gröfse, Form und Farbe der Ekzembläschen, wie sie einen frischen Ekzemausbruch begleiten. Dieser Impfeffekt beweist einerseits, dafs den Kokken eine serotaktische Eigenschaft im allgemeinen innewohnt und andererseits, dafs ihre toxische Wirkung speziell die Reaktion der Ekzempapel und des Ekzembläschens zur Folge hat.

2. Diese Eruption ist regelmäfsig von Jucken begleitet, welches — ganz wie beim Ekzem — hauptsächlich beim Entstehen der Bläschen heftig ist und anfallsweise auftritt. Das Jucken dauert bei der Abheilung der Bläschen noch fort und begleitet das schuppende Stadium ebenfalls.

3. Die Bläschen trocknen meistens spontan ein und schuppen ab; selten trübt sich der Inhalt milchweifs, nie werden sie eitrig und grünlich, auch bei noch so starker Entzündung.

4. In keinem Fall verwandelte sich das papulo-vesikulöse Exanthem in eine eitrige Impetigo, Follikulitis oder einen Furunkel, selbst nach mehrwöchentlicher Dauer.

5. In vielen Fällen entstanden spontan in der Umgebung der Impfstelle stark juckende Ekzempapeln und Ekzembläschen, welche denselben Verlauf nahmen, wie die entsprechenden Papeln und Bläschen der Impfstelle. Es kam also zu einer spontanen Ausbreitung des Impfekzems ganz analog und unter denselben Erscheinungen wie beim spontanen Ekzem im allgemeinen.

6. Regelmäfsig enthielten die als Satelliten in der Umgebung der Impfstelle spontan aufschiefsenden Papeln und Bläschen dieselbe Kokkenart bereits am Tage der Entstehung, welche auf der Impfstelle eingeimpft war. Es ist also auch die Eventualität vollkommen ausgeschlossen, dafs die Satelliten aus anderer Ursache keimfrei entstanden und erst sekundär vom Impfterrain aus infizirt wurden. Sie sind vielmehr die Folge der spontan sich verimpfenden Ekzemkokken und ein stringenter Beweis für die Entstehung des Ekzems durch Einimpfung von bestimmten Kokken überhaupt.

7. Das Ekzem durch den Typus Neufang unterscheidet sich von dem Ekzem durch den Typus Traubel-Paas darin, dafs das Jucken geringer, die Rötung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit stärker ausgeprägt ist, während die spontane Ausbreitung mit Ekzempapeln und -Bläschen bei beiden gleichmäfsig vorhanden ist.

Unter den ätiologisch für das Ekzem in Betracht kommenden Kokken kann ich also jetzt schon mit Sicherheit zwei hervor-

heben, welche ein echtes, spontan sich ausbreitendes, papulo-vesikulöses Ekzem erzeugen, und glaube damit den ersten Schritt zur Lösung der Frage nach der Ekzemätiologie gethan zu haben. Ich nenne dieselben im Anschlufs an mein System der Mikrokokken:

Diclimactericus eczematis albus flaveus (Typus Traubel-Paas) und Monoclimactericus eczematis virescens (Typus Neufang). Der sehr ekzemverdächtige Typus Schildt möge heifsen: Triclimactericus eczematis tenuis.

Die Worte Mono-, Di-, Triclimactericus sind als Übersetzungen von Ein-, Zwei-, Dreistufer gewählt, da das Adjektiv climatérique bereits im Französischen existirt. Die beiden erstgenannten Arten sind bisher noch nicht beschrieben, die letztgenannte stimmt ziemlich gut mit dem allerdings lange nicht so genau bekannten Diplokokkus albicans tardissimus Bumm überein. Sollte, was erst zu erweisen wäre, eine Identität zwischen beiden bestehen, so ist die obige Bezeichnung als die präzisere vorzuziehen. Die beiden von Merrill beschriebenen Kokken des seborrhoischen Ekzemtypus sind von meinen beiden Kokkenarten ganz verschieden, schon dadurch, dafs sie die Gelatine nicht verflüssigen.

Was nun den vielbesungenen Morokokkus betrifft, so unterliegt es für mich keiner Frage, dafs ich denselben bei dieser neuen Enquête in dem Typus Schildt wiedergefunden habe. Nach seinem beschränkten Vorkommen und dem Ausfall des Tierexperiments kann ich ihm die universelle Bedeutung wie früher nicht mehr zuschreiben und mufs es als höchstwahrscheinlich hinstellen, dafs er der Erreger gewisser trockener Ekzeme ist. Soweit habe ich mithin meine Ansicht über die ätiologische Bedeutung des früher als Morokokkus bezeichneten Organismus geändert.

Was nun weiter die histobakteriologische, eigentliche Bedeutung der Morokokken, d. i. der maulbeerförmigen Kokkenhaufen in den Ekzemkrusten betrifft, so hat auch hierin die neue Enquête eine endgiltige Entscheidung gebracht. Sowohl der Typus Neufang, wie der Typus Traubel zeigen in den Krusten, die beim Hunde auf die Einimpfung entstehen, die schönsten Maulbeerhaufen. Solche finden sich aber auch bei Einimpfung von anderen Kokken, z. B. vom Typus Carstensen, vorausgesetzt, dafs die Krusten sehr viel geronnenes Serum enthalten. Es scheint also, dafs die Morokokkendrusen eine Wuchsform im Gewebe darstellen, die abhängig ist vom Wachstum

innerhalb geronnener Serummassen. Nur insofern mithin derartige seröse Krusten fast ganz allein, jedenfalls allein unter den Hautkatarrhen, beim Ekzem vorkommen, ist daher die Morokokkendruse nach wie vor ein für das Ekzem typisches Gebilde. Ich schlage vor, den Namen Morokokkus als botanischen Artnamen ganz zu streichen und nur etwa im Sinne einer histobakteriologischen Wuchsform verschiedener Kokken als eine kurze prägnante Bezeichnung bei der histologischen Beschreibung des Ekzems beizubehalten.

Ich möchte diesen kurzen Bericht über meine ätiologischen Ekzemstudien nicht schliefsen, ohne die Frage der Infektiosität des Ekzems wenigstens zu streifen. Es heifst wohl, Eulen nach Athen tragen, wenn man in einem Kreise erfahrener Dermatologen für die Übertragung des Ekzems auf dem Wege der Ansteckung plädiren wollte. Es wird in dieser Versammlung wohl niemand sein, der nicht schon nässende Ekzeme von Säuglingen auf Ammen, von Müttern auf Kinder sich fortpflanzen gesehen hat. Besonders seitdem die Aufmerksamkeit mehr auf die seborrhoischen Formen des Katarrhs und deren Ausbreitung in ganzen Familien gelenkt ist, ist wohl auch die Vorstellung bei den meisten Dermatologen heimisch geworden, dafs nicht blofs die nässenden, sondern auch die trockenen Formen ansteckend sind. In dieser Beziehung war ich aber doch selbst überrascht durch eine geradezu epidemische Ausbreitung gewisser trockener Ekzemformen, die wir kürzlich in Hamburg erlebt haben. Nachdem schon etwa seit einem Jahre in meinem Beobachtungskreise die Anzahl der Fälle von Pityriasis alba faciei bei Kindern und Erwachsenen auffällig gestiegen war und zwar sowohl als alleinige Erkrankung, wie als Begleitung anderer seborrhoischer Ekzemtypen des behaarten Kopfes und Rumpfes, kam es im März dieses Jahres in mehreren Volksschulen geradezu zu Epidemieen dieser Affektion. Speziell in einer Volksschule kam es unter 695 Kindern zu 234 Erkrankungen im Laufe von etwa 14 Tagen. Es wurde also rund ein Drittel der Schüler befallen und zwar ziemlich ohne Unterschied in allen Klassen ungefähr dieselbe relative Anzahl. Die Prädilektionsstellen waren, wie gewöhnlich, Stirn, Backen, Umgebung des Mundes, Kinn und Hals; doch dehnte sich bei vielen Kindern die Affektion auf die Schultern, Arme und obere Rumpfpartie aus. Die bohnen- bis groschengrofsen, getrennt stehenden grauweifsen, schilfernden Flecke hoben sich besonders bei dunkelhäutigen Kindern hell ab. Sie waren flach oder etwas erhaben und juckten sehr wenig. In einzelnen

Fällen entwickelte sich aus diesem Exanthem eine der bekannteren Ekzemformen von seborrhoischem Typus, ja es kam sogar ein paar Mal zu nässenden Ekzemen des Gesichts. Unter einer energischen täglichen Behandlung mit folgendem Spiritus:

℞ Acidi benzoici . . . 3
Boracis 15
Glycerini
Aquae
Spirit. rectif. ana . . 100
M.

heilte die Affektion bei allen Kindern rasch ab. Kulturell zeigte sich in fast allen Fällen — aufser einigen anderen seltener vorkommenden Kokken — ein Kokkus vom Typus Schildt.

Über die feinere Struktur der Kokken.*)

Von

P. G. Unna.

Vor einem Jahre habe ich in der botanischen Sektion des naturwissenschaftlichen Vereins über meine Versuche berichtet, die grofse Klasse derjenigen Kokkenarten, die nicht zu den Streptokokken und Paquetkokken gehören und gewöhnlich als Mikrokokken, Staphylokokken oder Haufenkokken beschrieben werden, in ein natürliches System zu bringen. Da die kulturellen Merkmale, deren sich die Bakteriologen zu diesem Zweck bisher bedienten, für eine systematische Ordnung nicht ausreichten, richtete ich meine Bemühungen darauf, mittels guter Färbemethoden mikroskopische Unterschiede zwischen den Kokken zu finden. Diese Bemühungen waren von Erfolg gekrönt und es zeigte sich, dafs geringe Modifikationen von schon bekannten und in der Histopathologie viel gebräuchlichen Methoden für eine erste Orientirung auf diesem der tinktoriellen Mikroskopie neu erschlossenen Gebiet ausreichen. Damit tritt aber nun auch an den Arzt die Not-

*) Nach einem Vortrag, geh. im Hamburger naturwissenschaftl. Verein am 10. April 1901.

wendigkeit heran, die von ihm gefundenen und untersuchten Kokkenarten nicht nur kulturell wie bisher, sondern auch mikroskopisch genau zu beschreiben und ich erachte es deshalb für zeitgemäfs, die ganze Frage der Kokkenfärbung vor das Forum der Mediziner zu bringen.

Im folgenden will ich eine kurze Übersicht der bisher mit Erfolg benutzten Färbemethoden geben, wobei das Wesen der Methoden erörtert werden soll, ohne dafs ich an dieser Stelle auf das praktische Detail derselben näher eingehen werde.*) Die

1. Methylenblau- Tannin- Orange-Methode,

welche bisher dazu diente, in den Geweben schwer nachweisbare Bacillen, wie die des weichen und serpiginösen Schankers, des Rotzes, der Gangrän, des Typhus, der Influenza etc., sodann Fibrin, bestimmte pathologisch veränderte Kerne und Intercellularsubstanzen durch elektive Blaufärbung nachzuweisen, erwies sich auch als eine sehr allgemein brauchbare Methode zur Aufschliefsung der Kokkenstruktur. Hierunter verstehe ich eine Differenzirung der Kokkensubstanz derart, dafs das Protoplasma und die Hülle scharf geschieden hervortreten. Die Methode beruht auf der chemischen Differenz dieser beiden, in jedem Kokkus vorhandenen Substanzen; denn das Protoplasma der Kokken färbt sich bekanntlich mit Vorliebe mit basischen Farben, die Hülle im allgemeinen in viel geringerem Grade. Natürlich ist nicht jede Färbemethode, die neben einer basischen eine saure Farbe benutzt, für diesen Zweck gleich brauchbar. Der besondere Vorzug der eben genannten Methode wird durch verschiedene Umstände bedingt; einmal dadurch, dafs in höherem Grade als die übrigen gebräuchlichen basischen Farben das Methylenblau an und für sich schon die Kokken etwas aufschliefst, da es für die Hüllen der meisten sehr wenig Affinität besitzt, sodann durch den Zusatz des Tannins zur sauren Gegenfarbe: Orange, welcher in zwei Richtungen wirksam ist. Denn als Säure verstärkt das Tannin die entfärbende Wirkung des Orange auf das von der Hülle zurückgehaltene Methylenblau, als starke saure Beize sucht es umgekehrt das basische Methylenblau in seinem Besitztum fester zu verankern. Die Folge ist, dafs die entfär-

---

*) Vgl. das Genauere über die Färbetechnik und Kokkenarten in: Unna, Versuch einer botanischen Klassifikation der beim Ekzem gefundenen Kokkenarten nebst Bemerkungen über ein natürliches System der Kokken überhaupt. 2 Teile. Monatsschr. f. prakt. Dermatologie Bd. 31, 1900. Unna, Über die ätiologische Bedeutung der beim Ekzem gefundenen Kokken. Ebenda.

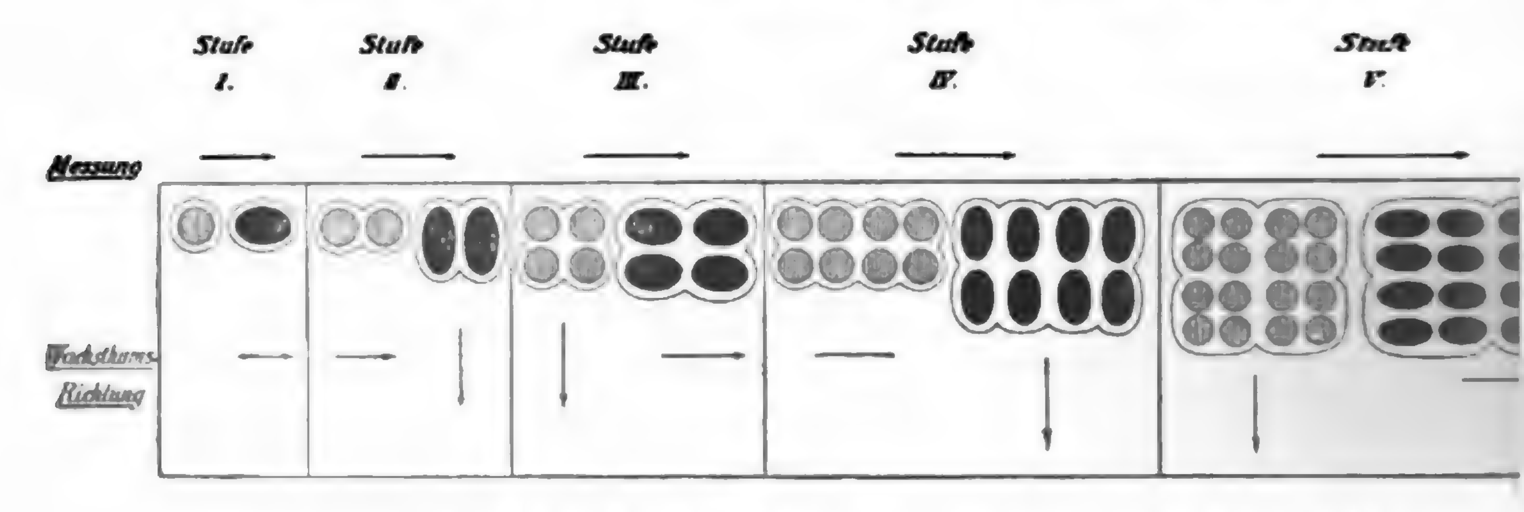
bende Kraft der Tannin-Orangelösung einem Maximum zustrebt, welches auch bei einem „Zuviel“ nicht leicht überschritten werden kann, sodafs stets das Protoplasma dunkel, die Hülle hell und beide scharf konturirt hervortreten. Kurz, die Methode gehört zur Zahl derer, die deshalb gut sind, weil sie an das persönliche Geschick des Ausführenden keine grofsen Ansprüche stellen und stets deutliche Präparate liefern.

Bei dieser Aufschliefsung bemerkt man nun zunächst, dafs die Hüllen der verschiedenen Kokken in sehr verschiedenem Grade die saure Gegenfarbe annehmen. Bei einigen färbt sich die Hülle schwach gelb, bei anderen bringt die Entfärbung nur das Blau der Hülle zum Schwund, ohne dafs sich das Orange an dessen Stelle setzt, bei noch anderen endlich bleibt die Hülle sogar etwas bläulich. Je farbloser die Hülle wird, desto mehr gewinnen die Haufen dicht gedrängt liegender Kokken ein „schachbrettartiges“ Ansehen, in dem helle Räume mit dunkeln regelmäfsig abwechseln. Im Gegensatz dazu beweist eine gleichmäfsige Färbung der Kokkenhaufen derart, dafs sie zusammenhängende Massen darstellen, dafs die Hüllen in diesem Fall mitgefärbt sind.

Sodann zeigt die Methode, dafs die Hüllsubstanz sich bei den meisten Kokken in das Innere fortsetzt und das Protoplasma halbirt, sodafs Doppelkokken, Dyaden entstehen und zwar auch in solchen Fällen, in denen der Gesamtkontur des Gebildes nicht eingeschnürt, bisquitförmig, sondern rundlich oder oval ist. Man nimmt weiter wahr, dafs sich dieses Verhalten nicht auf die Bildung von Dyaden beschränkt, sondern dafs innerhalb von Kokken, die sich bei gewöhnlichen basischen Färbungen nur durch ihre besondere Gröfse auszeichnen, thatsächlich eine Teilung des Protoplasmas in 4, 8 und 16 Teile, d. h. die Bildung von Tetraden, Oktaden und Hekkaidekaden durch fortgehende Halbirung und Einwachsen der Hüllsubstanz stattfindet. Hiermit ist das weitverbreitete Vorkommen von Familienverbänden bei den Kokken erwiesen, welche durch eine unvollkommene Art der Teilung entstehen, indem die Teilung des Protoplasmas derjenigen der Hüllsubstanz weit vorauseilt. Bisher kannten wir von diesen so erzeugten Formen gleichsam nur einzelne extreme Fälle, die als Paquetkokken einerseits, als Diplokokken im engeren Sinn andererseits bezeichnet zu werden pflegten. Die aufschliefsende Färbung zeigt nun, dafs diese extremen Formen durch eine ununterbrochene Kette von Übergangsformen verbunden werden, unter welchen so ziemlich alle denkbaren Familienverbände thatsächlich vorkommen. Um auf diese eine systematische Ordnung zu gründen, gehört aufser dem Nach-

weis, dafs sie konstant sind, nur die Festsetzung eines bestimmten Punktes innerhalb des sich stets wiederholenden Entwicklungscyklus, der mit einseitigem Wachstum beginnt und mit Halbirung endigt. Als einen solchen festen Punkt habe ich aus leicht erklärlichen Gründen nicht denjenigen gewählt, bei welchem die Monade resp. Dyade anfängt, sich zu strecken, um sich in eine Dyade resp. Tetrade zu verwandeln, denn dieser ist sehr schwierig festzustellen, sondern den anderen Punkt, an welchem die Streckung ihr höchstes Mafs erreicht hat und das Protoplasma kurz vor der Einschnürung und Teilung steht. Dieser Punkt ist viel leichter festzustellen; man hat nur nötig, die gröfsten und am meisten gestreckten Kokken auf den Beginn der Einschnürung hin zu untersuchen und wird dabei wesentlich durch den Umstand unterstützt, dafs in diesen grofsen, gestreckten Formen eine Protoplasmaansammlung und Protoplasmaverdichtung stattfindet, wodurch dieselben dunkler gefärbt erscheinen, leichter auffindbar und mefsbar sind. Die Form-, Färbungs- und Gröfsenveränderungen, welche eine Monade resp. Dyade u. s. f. während dieses Wachstums bis zum Punkt der beginnenden Teilung successive durchläuft, bezeichne ich — in Anlehnung an die Mondphasen — eben wegen der Unbestimmtheit der dahin führenden Schritte als: Phasenveränderungen des Kokkus. Zum Teil beruhen also die Gröfsendifferenzen der Kokken in jeder Kultur auf dem Phasenwachstum der Monaden, Dyaden u. s. f. Mit dem Überschreiten des festen Punktes, welcher das Phasenwachstum abschliefst, gelangt der Kokkus auf eine höhere „Stufe“; aus der Monade ist eine Dyade, aus dieser eine Tetrade geworden; hiermit ist ein völlig neuer Abschnitt in der Vegetation des Kokkus gegeben, die Formen der höheren Stufe sind nicht die direkten und einfachen Fortsetzungen derjenigen der niederen Stufe. Zwischen zwei Stufen steht nicht blofs die Teilung des Protoplasmas, sondern, wie das vergleichende Studium dieser Formen ergiebt, eine Drehung des Phasenwachstums in einer Ebene um 90°. Hält man die Wachstumsrichtung einer bestimmten, sich in die Länge streckenden Monade im Raum fest, so gilt als allgemeine Wachstumsregel, dafs die daraus eventuell entstehende Dyade in der nun folgenden zweiten Phase im Vergleich mit der Monade ein Breitenwachstum aufweist, eine eventuell aus diesen entstehende Tetrade wiederum ein Längenwachstum zeigt und das Wachstum der dazu gehörigen Hekkaidekade auf der vierten Stufe wie auf der zweiten Stufe wieder in die Breite geht. Diese fundamentalen Verschiedenheiten der niederen und höheren Familienformen in Form, Gröfse und

Wachstumsrichtung rechtfertigen die Wahl des Wortes: Stufe für diejenigen Abschnitte des Wachstums, welche durch eine wiederholte, unvollkommene Teilung der Kokken gegeben sind.



Die aufschliefsende Färbung gewährt uns mithin die Möglichkeit einer rationellen Unterscheidung und Einteilung der Familienformen der Kokken. Aber noch mehr. Da die Höhe dieser Familienformen bei den einzelnen Kokkenarten konstant ist, so gewinnen wir zugleich ein Mittel, die Arten der Haufenkokken systematisch zu gruppiren. Indem wir die Kokkenarten nach der höchsten Stufe bezeichnen, auf welcher ihre Familienformen ihr Phasenwachstum vollenden, zerfallen dieselben in die fünf Gattungen der „einstufigen", „zweistufigen" bis „fünfstufigen" Kokken; bisher wurden noch keine Haufenkokken gefunden, welche die fünfte Stufe überschritten, d. h. mehr als 16 Ururenkel in einem ebenen Familienverbande zeigten. Von den zur Zeit genau untersuchten Haufenkokken gehören die meisten zur zweiten Stufe, weniger zur dritten, erheblich weniger zur vierten bis fünften Stufe und nur ganz wenige zur ersten.

Wenn ich die Methylenblau-, Tannin- und Orangemethode auch im allgemeinen als die wichtigste und zur Aufschliefsung genügende hingestellt habe, so bedarf sie doch für die höheren Stufen einer Ergänzung durch die

2. Methylenblau-Tannin + Vesuvin + Essig-Methode.

Einige der vier- und fünfstufigen Kokken halten nämlich in ihrer Hülle des Methylenblau so fest, dafs die Tannin-Orangeentfärbung es denselben nur ungenügend entreifsen kann, weshalb sie auch nicht vollständig durch dieselbe aufgeschlossen werden. In diesen Fällen mufs man das Methylenblau dadurch zwingen, die Hülle freizugeben, dafs man eine andere gefärbte, basische Farbe an seine Stelle bringt, während es im Besitz des Protoplasmas wieder durch Tannin fixirt wird. Da aber

nun keine basische Farbe in einer Tanninlösung sich ohne Niederschlag löst, mufs die Mischung durch einen Zusatz von Essigsäure in Lösung gehalten werden. Es ist von vornherein klar, dafs man bei genügender Stärke und Dauer der Anwendung mit einer so präparirten Mischung schliefslich alle Kokken nahezu umfärben kann; dieselbe ist daher auch nicht bei den leichten aufschliefsbaren Kokken niederer Stufe anwendbar, sondern nur bei den stärkst basophilen der höheren Stufen und bildet daher nur eine notwendige Ergänzung zur Tannin-Orangeentfärbung.

Es hat sich aber bei Anwendung der Tannin-Vesuvin-Essigsäureentfärbung auf die zwei- und dreistufigen Kokken eine andere Thatsache ergeben, die für die Biologie der Kokken nicht unwichtig ist und bisher unbekannt war, nämlich die Existenz von Riesenkokken auf jeder Stufe, besonders aber der niederen, also das Vorkommen von Riesenmonaden, Riesendyaden und Riesentetraden. Unter Riesenformen verstehe ich solche, welche im Wachstum am Ende der Phase angekommen, auch keine Neigung zur Teilung des Protoplasmas zeigen, sondern immer weiter basophiles Protoplasma anhäufen, bis sie abnorm grofse Gebilde von dem doppelten bis dreifachen Umfange der normalen Kokken derselben Art auf derselben Stufe darstellen. Die einfachen, basischen Färbungen, sowie auch die Methylenblau-Tannin-Orangemethode zeigen alle Kokken zu stark gefärbt, um die Riesenformen deutlich hervortreten zu lassen, was ihr bisheriges Übersehen erklärt. Die starke Entfärbung der Kokken niederer Stufe durch die Vesuvinmischung bewirkt, dafs sie unter den ganz abgeblafsten Kokken allein stark hervortreten.

Über die Bedeutung dieser merkwürdigen Formen vermag ich nichts Bestimmtes auszusagen. Keinesfalls handelt es sich um Verunreinigungen mit fremden Kokken und auch um keine gewöhnlichen Involutionsformen, da sie sich schon in ganz frisch angelegten Kulturen zeigen. Ihr Vorkommen in allerdings sehr verschieden hohem Grade ist allen Kokken gemeinsam, doch sind es nur einige wenige Arten, deren Vesuvinbild durch eine überraschende Menge dieser Formen ausgezeichnet ist. Immerhin gehört auch eine Angabe über die Riesenformen zu der mikroskopischen Charakteristik der Kokken.

Die beiden bisher genannten Färbemethoden, die sich für unsere Anschauung von der Struktur der Kokken so förderlich erwiesen haben, genügen nun doch nicht zur Darstellung eines positiven Hüllenbildes. Die Hüllen erscheinen stets nur als eine schwach gefärbte etwas orangegelbe oder vesuvingelbe oder bläulichweifse oder farblose Aufsenschicht der Kokken. Bedenkt man nun, dafs die Hülle basische Farben nur

schwierig festhält, andererseits aber doch soviel basophile Elemente enthält, dafs die saure Entfärbungsflüssigkeit sie sekundär nur schwach (gelb) anzufärben vermag, so besteht eine gewisse Wahrscheinlichkeit, dafs sie bei einer direkten, primären sauren Färbung die saure Farbe fixirt und dann positiv und stark gefärbt erscheint. Diese Vermutung hat sich bestätigt und wir besitzen in einer

3. Säurefuchsin-Pikrin-Methode

das Mittel, bei jedem Kokkus eine stark und scharf gefärbte Hülle (rot) von dem schwächer (gelb) gefärbten Protoplasma sich abheben zu lassen. Diese positive Hüllfärbung bildet zu der aufschliefsenden Kokkenfärbung das reine Gegenstück. Während das Zeichen der letzteren ein mehr oder weniger schachbrettartiges Aussehen der dichtgedrängten Kokkenhaufen ist, zeigt eine gute positive Hüllfärbung die letzteren stets als zusammenhängende Massen.

Es hat sich nun weiter vermöge dieser Hüllfärbung die Thatsache ergeben, dafs die Hüllsubstanz bei allen Kokken scharf von dem Protoplasma geschieden ist und sich nicht etwa als eine festere Aufsenschicht des letzteren betrachten läfst; immer besteht zwischen beiden eine scharfe Grenze. Daher ist die Hülle auch ziemlich genau mefsbar und es hat sich herausgestellt, dafs die Dicke derselben im allgemeinen mit der Höhe der Stufe wächst, von 0,1 μ bei den niederen Stufen bis zu 0,25 μ im Durchschnitt bei den höchsten. Die genauen Mafse der Hülle sowie ihre mehr oder minder starke Tingibilität durch Säurefuchsin gehören ebenso gut zur Charakteristik der verschiedenen Kokkenarten, wie die Mafse des Protoplasmas und die Beschreibung der Familien- und Riesenformen, über welche die anderen Methoden Aufschlufs geben.

4. Osmiummethode.

Die Haufenkokken bieten für das tinktorielle Studium ein dankbares Feld; noch jede neue Färbemethode, mit welcher ich an ihre Untersuchung herantrat, ergab neue Aufschlüsse über ihre Struktur und neue Kriterien zu ihrer Differenzirung. Auf die Idee, die Kokkenkulturen zu osmiren, kam ich naturgemäfs auf Grund der von mir gefundenen positiven Osmiumreaktion der Lepra- und Tuberkelbacillen; dieselbe beruht bekanntlich auf dem Fettgehalt derselben.*) Ich unterwarf bisher nur die 23 von mir aus Ekzemen gezüchteten Kokken-

*) Die Einzelheiten der Osmiummethode werde ich in den Mon. f. p. D. in Kurzem publiziren.

arten*) der Osmirung. Es ergaben sich hier sehr bedeutende Unterschiede in der Osmirbarkeit, der Osmiophilie derselben. Bei Einhaltung bestimmter Vorsichtsmafsregeln erwiesen sich die Resultate aber konstant, sodafs auch das Osmiumbild der Kokken zur Charakteristik derselben herangezogen zu werden verdient. Die Vermutung jedoch, dafs die osmirbaren Arten der Kokken auch fetthaltig seien, hat sich nicht bestätigt. Einerseits gelang es nicht, aus den Kulturen der am stärksten sich osmirenden Kokken (z. B. von Typus: Schildt) durch Kochen mit Äther osmirbares Fett auszuziehen. Sodann spricht gegen die Analogie mit den fetthaltigen Bacillen der Umstand, dafs die osmiophilen Kokken keine Säurefestigkeit analog den Lepra- und Tuberkelbacillen besitzen. Ebenso schlugen auch alle Versuche, die Osmiumsäure reduzirenden Kokken mit fettfärbenden Farbstoffen wie Alkamin, Sudan III oder Scharlach R. (Grübler) zu färben, fehl. Endlich sprach es auch schon durchaus gegen die Fettnatur des die Osmiumsäure reduzirenden Körpers, dafs eine gute Osmirung nur mittels trockener Osmiumdämpfe gelang und schon durch wenig kondensirten Wasserdampf stark beeinträchtigt wurde, indem sich dann statt schwärzlicher Kokken schwarze Höfe um helle Kokken zeigten. Derartige Kautelen sind bei der Osmirung von Fettsubstanzen unnötig und unbekannt. Durch trockene Osmiumdämpfe gelingt aber die Osmirung bestimmter Kokkenarten leicht und ist auch haltbar, sodafs sich gute Photogramme von diesen Präparaten anfertigen lassen. Die so osmirten Kokken verhalten sich dann gegen jede weitere Färbung mit sauren und basischen Farben refraktär, ein Beweis, dafs die Osmirung einer echten chemischen Bindung der reduzirten Osmiumsäure durch irgend einen Bestandteil der Kokkensubstanz gleichzusetzen ist.

Sowohl Protoplasma wie Hülle bestimmter Kokken sind osmiophil, aber in verschiedenem Grade, sodafs das Osmiumbild weder mit dem „aufgeschlossenen“ noch mit dem Hüllenbild derselben Kokken übereinzustimmen braucht. Im allgemeinen überwiegen die Arten, bei denen beide Substanzen osmiophil sind, wenn auch das Protoplasma sich fast immer noch dunkel gegen die Hülle abhebt. In seltenen Fällen ist das Protoplasma allein geschwärzt, sodafs das Osmiumbild schachbrettartig ist, z. B. bei dem Typus Jöhnk (2. Stufe) und dem Typus Jacobs (3. Stufe). (Vergl. über die Typen obengenannte Abhandlung.)

---

*) Vgl. diese Zeitschr. 1900 No. 69. Unna, Die parasitäre Natur des Ekzems.

In ganz besonders starker Weise treten auch die Riesenkokken in den Osmiumbildern hervor, hauptsächlich wenn die normalen Formen nur leicht geschwärzt werden.*)

Vergleicht man die Quantität der osmirbaren Substanz in den Kokken nach ihrer Stellung im System, so kann man sagen, dafs dieselbe mit der Höhe der Stufe zunimmt. Die ersten und kleinsten Typen: Neufang und Traubel — welche nebenbei für das Ekzem die gröfste Bedeutung besitzen, sind gar nicht osmirbar. Die Osmiumsäure reduzirende Kraft wächst sodann, um beim Typus Carstensen (2. Stufe) einen Höhepunkt zu erreichen, fällt weiter ab, kulminirt in der 3. Stufe bei den Typen Schildt und Hank, fällt dann wieder, erreicht in der 4. Stufe bei den Typen Krüger und Backhus einen weiteren Höhepunkt und sinkt auf der 5. Stufe von neuem ab.

Vergleicht man die Quantität des reduzirenden Körpers mit der Pathoforie der betreffenden Kokken, mit ihrer schädigenden Eigenschaft für die Haut, so ergiebt sich ein fast negatives Resultat. Besonders die bei nässenden Hautaffektionen gefundenen Kokken (Typus Neufang, Traubel, Jöhnk, Veddern, Backhus) enthalten wenig oder nichts von dieser Substanz, während der die trockenen Ekzeme begleitende Typus Schildt allerdings stark osmiophil ist.

Die Natur dieser eigentümlichen, reduzirenden Substanz in den Kokken zu ermitteln, mufs eine unserer nächsten Aufgaben sein.

---

*) So bei den Typen Volkhammer, Carstensen, Hinke, Jöhnk, Jacobs.

Die Geschichte des Ekzems in England im neunzehnten Jahrhundert.*)

Von

P. G. Unna.

Wir können uns heute schwer in eine Zeit zurückversetzen, in welcher in der Diagnose und Behandlung der Hautkrankheiten das Ekzem noch keine Rolle spielte, ja noch garnicht existirte. Und doch brauchen wir dazu nur um wenig mehr als ein Jahrhundert zurückzugehen. Seguin Henry Jackson**), dessen Dermo-Pathologie 1794 ins Deutsche übesetzt wurde, kennt noch kein Ekzem; die beiden Hauptformen der Hautentzündung sind für ihn: Erythem und Erysipelas. — Doch schon bald darauf gab Rob. Willan***) in seinem mit Recht hochberühmten Buche: Description and Treatment of Cutaneous Diseases, welches noch heute die wissenschaftliche Grundlage aller dermatologischen Kenntnisse bildet und lange nicht genug von der heutigen Generation der Dermatologen studirt wird, unter anderen neuen Begriffen uns auch den des Ekzems. Freilich vollendete er dieses Werk, welches wegen der schwierigen Herstellung der Tafeln, sehr langsam erschien, nicht selbst, und gerade bei dem Abschnitt, welcher das Ekzem behandeln sollte, bricht dasselbe ab. Vor seiner Abreise nach Madeira las aber Willan seinem langjährigen Freunde und Schüler, Thomas Bateman, den Rest des Manuskriptes vor und besprach die schwierigen Punkte mit ihm, sodafs wir in dem 1813 erschienenen Werke von Bateman eine ziemlich genaue Idee von Willan's Ansichten über Ekzem gewinnen können. Nehmen wir an, dafs Bateman mit der ihm eigenen Pietät für seinen Lehrer die Klassifikation des Ekzems ganz im

---

*) Eröffnungsrede des Kongresses der Dermatological Society of Britain and Ireland in London am 22. Mai 1902.

**) Seguin Henry Jackson, Dermopathology.

***) Robert Willan, Description and Treatment of Cutaneous Diseases. London 1795—1815.

Sinne von Willan durchgeführt hat, so mufs Willan gerade diesen Teil seines Werkes später anders gruppirt haben als er es im Anfange geplant hatte. In dem ersten (1797) und zweiten (1801) Hefte giebt er eine Übersicht der sieben Ordnungen, in welche er die Hautkrankheiten einzuteilen beabsichtigte und zählt das Ekzem mit der Miliaria, dem Herpes, den Varicellen und Aphthen zu der vierten grofsen Ordnung der vesikulösen Krankheiten (Bullae). Diese Abteilung ist bei Bateman wesentlich verkleinert; sie enthält nur noch den Pemphigus und Pompholyx, während einerseits das Erysipel in die dritte Ordnung der Exantheme verwiesen ist, andererseits die Varicellen, die Vaccinia, Rupia, Miliaria, Aphthen und der Herpes mit dem Ekzem eine neue, von Willan ursprünglich nicht vorgesehene Ordnung der Bläschen, Vesiculae, konstituiren, welche als sechste hinter die fünfte Ordnung der Pusteln eingeschoben wird, sodafs das von Bateman edirte System*) nicht 7 sondern 8 Ordnungen aufweist. In der einleitenden Definition giebt Willan das englische Wort vesicle noch als Synonym des lateinischen: Bulla und bildet demgemäfs auf der zugehörigen Tafel grofse, helle Blasen unter dem Namen: vesicles (Fig. 10) ab. Erst die Kritik des deutschen Zeitgenossen Dr. Thilesius (1802), welcher die Einreihung des Herpes unter die grofsblasigen Hautkrankheiten mit Recht beanstandete, bewogen Willan und mit ihm Bateman eine neue Ordnung der „kleinen Blasen" unter dem Namen: Vesiculae aufzustellen. Auch bei dieser wohlbedachten und neuen Gruppirung geschieht des Ekzems gar keine Erwähnung; es macht einfach den Sprung des Herpes mit. Ist es doch auch zu jener Zeit ein unbedeutendes, kleines Kapitel, das Schlufskapitel der vesikulösen Hautaffektionen; ganz im Gegensatz zu den heutigen Ekzemkapiteln, welche die umfangreichsten in den Lehrbüchern zu sein pflegen. Wie der Umfang, so ist auch der Inhalt ein ganz anderer geworden, und niemand würde erstaunter sein, als Willan selbst, wenn er sehen könnte, was aus seinem kleinen, gleichsam nur anhangsweise gegebenen „Ekzem" in 100 Jahren geworden ist.

Willan lag daran, für gewisse nicht häufig vorkommende Fälle von vesiculöser Dermatitis, die in evidenter Weise durch äufsere Traumen chemischer oder physikalischer Natur hervorgebracht und unter den verschiedensten Benennungen in der Litteratur zerstreut

---

*) Bateman, a Practical Synopsis of Cutaneous Diseases. 1813.

waren, zusammen mit der vesikulösen Dermatitis durch Sonnenbrand (Heat-eruption) einen einheitlichen Gattungsnamen aufzustellen, um sie seinem Systeme einreihen zu können. Er wählte dazu den sonst nicht mehr gebräuchlichen Begriff: ἔκζεμα, oowohl Aëtius, bei welchem dieses Wort zuerst vorkommt, darunter eine Eruption heifser, schmerzhafter nicht ulcerirender Phlyktänen, also wahrscheinlich Furunkel verstand. Dafs zunächst die damals gerade vielfach beschriebenen und Aufsehen erregenden Fälle von Quecksilberdermatitis den Anstofs zu dieser Generalisirung Willan's gegeben haben, ist sicher. Sagt doch Bateman am Schlusse seines Ekzemkapitels mit dürren Worten: die über Ekzem nachzulesenden Bücher sind; die Abhandlungen von Alley, Butter, Moriarty und Mathias über die Merkurkrankheit (Hydrargyria, venereal Rose, mercurial Lepra, mercurial Disease). Das Ingenium von Willan sah aber in diesen Fällen etwas mehr, nämlich ein Beispiel der traumatischen vesikulösen Dermatitis und verschmolz — im Gegensatz zu seinen Zeitgenossen — die als etwas Sonderbares und Ungewöhnliches angestaunten Fälle von Quecksilberdermatitis mit den schon besser bekannten Fällen von vesikulöser Dermatitis durch Sonnenbrand und den noch häufiger vorkommenden teils vesikulösen, teils pustulösen Hautentzündungen nach Applikation reizender Pflaster, der Vesikantien, des Brechweinsteins und Arseniks, zu einer einzigen Gattung. Natürlich ahnte Willan nicht, dafs er mit dieser für seine Zeit genialen Synthese einen Begriff in die Dermatologie eingeführt hatte, welcher im Laufe der Zeit wachsend schon nach einem halben Jahrhundert einen grofsen Teil der übrigen Dermatosen, als unersättlicher Makrophage sich assimiliren würde.

Bei der Abfassung der Definition der Gattung: Ekzem berücksichtigte Willan genau genommen nur die Quecksilberdermatitis und den Sonnenbrand, die Lokalisation hauptsächlich nach ersterer, die Ausschlagsform nach letzerer beschreibend. Nur wenn man diese Punkte im Auge behält, versteht man Willan's allgemeine Definition vom Ekzem, welche dem Dermatologen von heute, der unser jetziges „Ekzem“ vor Augen hat, ganz unverständlich erscheinen mufs. Sie lautet folgendermafsen:

„Eine Eruption kleiner, nicht kontagiöser, gehäuft stehender Bläschen, welche durch die Absorption der in ihnen enthaltenen Flüssigkeit sich in dünne Blättchen oder Krusten verwandeln. Dieser Ausschlag ist gemeiniglich die Wirkung

von einer innerlich*) oder äufserlich statthabenden Reizung. Er unterscheidet sich von Miliaria, insofern er nicht das Resultat von Fieber ist. Er kann auf einen kleinen Teil der Oberfläche des Körpers beschränkt oder über die ganze Haut verbreitet sein; hauptsächlich befällt er indessen bei Männern die innere Seite der Schenkel, die Achseln und diejenigen Stellen, an welchen Schmeerbälge am häufigsten vorkommen; bei Frauen die unteren Teile der Brüste, die Scham und den After**). Ist er auf die Finger, die Hände und einen Teil des Vorderarmes beschränkt,***) so hält man ihn nicht selten fälschlich für Skabies. Er kann aber durch das Vorhandensein seiner zugespitzten und durchsichtigen Bläschen, durch die Dichtheit und Gleichförmigkeit seiner Verteilung, durch die Abwesenheit einer umgebenden Entzündung und nachfolgender Ulceration und in vielen Fällen durch das ihn begleitende, mehr schmerzhafte und prickelnde als juckende Gefühl unterschieden werden."

Man denke! ein Ekzem, das mehr schmerzt als juckt; ein Ekzem ohne umgebende Entzündungserscheinungen; ein Ekzem, dessen Topographie bei Männern mit den Schenkelbeugen und Achselhöhlen fast erschöpft ist; ein Ekzem, von dessen Dauer und Verlauf als von einer unwichtigen Sache nicht die Rede ist; ein Ekzem, dessen Morphologie mit dem Nachweise dichtstehender, heller Bläschen der Hauptsache nach abgethan erscheint!

M. H. Willan ist also nicht der Schöpfer des Ekzembegriffes von heute. Wäre sein Ekzemkapitel in seinem Sinne weiter ausgebaut worden, wir besäfsen heute nach 100 Jahren unter dem Namen „Ekzem" ein wichtiges und lehrreiches Kapitel der Dermatologie, nämlich ein unermesslich grofses Kapitel der traumatischen Dermatitis. Wie es anders kam, ist auf den ersten Blick sehr sonderbar und schwer begreiflich; giebt es doch nichts Einfacheres und Klareres in ätiologischer und morphologischer Beziehung als diese akute, vesikulöse, traumatische Dermatitis,

---

*) „Innerlich" deutet nur auf die Entstehung der Quecksilberdermatitis auch bei innerer Darreichung von Quecksilber; konstitutionelle Ursachen spielen bei Willan's Ekzem noch gar keine Rolle.

**) Dieses sind nämlich die Lieblingsgegenden der merkuriellen Dermatitis.

***) Diese Lokalisation geht, wie im Folgenden „die Abwesenheit einer umgebenden Entzündung" zeigt, nur auf das Eczema solare, speziell der Hände.

welche er: Ekzem taufte. So einfach und klar erhielt sich aber der Ekzembegriff nur wenige Jahre. Dafs ihn überhaupt die Zeitgenossen als das, als was Willan ihn gab, richtig zu würdigen wufsten, dafür haben wir einen unanfechtbaren Zeugen in Samuel Plumbe*). Derselbe hält sich noch strikte an Willan-Bateman und ist eher geneigt, den Begriff des Ekzems auf das ursprüngliche Paradigma des Eczema solare einzuschränken. Er sagt: „Eczema ist, so wie es am häufigsten nach der allgemeinen Definition, welche Bateman gegeben hat, gesehen wird, blofs die Wirkung von auf der Haut angebrachter Hitze.**) Es ist mir nicht bekannt, dafs in einer anderen Form angebrachte Reizung einen ebenso ausgebreiteten Bläschenausschlag „mit wenig oder keiner Entzündung um die Blasen herum" hervorzubringen im Stande ist, obgleich Bateman behauptet, dafs er durch sehr verschiedene, andere Reizmittel bei Personen hervorgebracht werde, deren Haut von Natur sehr reizbar ist." Ja, in einer Beziehung verfährt Plumbe wirklich noch genauer im Sinne von Willan als Bateman. Er erkennt allerdings neben dem Eczema solare die merkurielle Dermatitis als Eczema rubrum an und subsummirt unter letzteres auch die Dermatitis durch Opium, Antimon, Copaivabalsam, aber er betont, dafs „der Bläscheninhalt sich bei letzteren selten trübt und in 1—2 Tagen absorbirt wird, ohne dafs die Cuticula reifst, indem blofs kleine Exfoliationen von Schorf folgen."

Demgemäfs fehlt bei ihm auch gänzlich Bateman's dritte Art des Ekzems, das mit Pusteln untermischte Eczema impetiginosum, welches beispielsweise von Blasenpflastern aus sich über den Körper ausbreitet und in den Formen der „Gewürzkrämer-" und „Maurerkrätze" zu der Willan'schen Impetigo (figurata) und damit zu unserem heutigen Ekzem überleitet. Es ist ja auch ganz klar, dafs dieses Eczema impetiginosum von Willan-Bateman mehr aus ätiologischen als morphologischen Gründen der Ekzemgattung einverleibt wurde, zu dessen oben angeführter Definition es eigentlich durchaus nicht pafst. Die Erwähnung jener chronischen Berufskrankheiten aber gar, die eine diffuse Hautentzündung und erhebliches Jucken aufweisen und bei denen auch wir heutzutage in vielen Fällen es schwierig

*) Plumbe, A Practical Treatise on the Diseases of the Shin. 1. Ed. London. 2. Ed. London 1827.

**) Wir wissen jetzt, dafs die Sonne durch ihre blauen und ultravioletten Strahlen, nicht durch die roten Wärmestrahlen die Dermatitis erzeugt.

genug finden, die traumatische Dermatitis vom Ekzem abzugrenzen, diese Erwähnung war die einzige Inkonsequenz in dem sonst so klaren Ekzemkapitel Willan-Bateman's und erwies sich in der Folge wirklich auch als dessen Achillesferse. Plumbe ist mithin der reinste Willanist, soweit des Ekzem in Frage kommt; aber er ist auch der letzte.

Die englischen Autoren, welche nun folgen, stehen sämtlich schon unter dem Einfluſs der nach Willan's Tode mächtig aufstrebenden Pariser Dermatologenschule. Alibert, der phantasievolle Zeitgenosse Willan's war ganz ohne Einfluſs auf die jüngere Generation geblieben, nicht so Biett und Rayer. Vor allem war es das ausgezeichnete Werk von Rayer*), voll von guten eigenen Beobachtungen, reich an treffenden Bemerkungen über die Pathologie der Haut und in einer schlichten, klaren Sprache abgefaſst, welches für die nächsten Jahrzehnte in Frankreich, Deutschland und England maſsgebend wurde und auch heute noch — nach dem Willan-Bateman — als das gediegenste Werk über Dermatologie aus dem Anfange des vorigen Jahrhunderts dasteht. In Anlehnung an die Lehre Biett's, Willan habe irrtümlich nur das akute Ekzem beschrieben und das chronische übersehen, fügte nun auch Rayer den drei Arten des Willan'schen Ekzems: dem Eczema solare, impetiginosum und rubrum als vierte Art das chronische Ekzem hinzu und spricht es geradezu aus: das Ekzem verläuft akut und chronisch. In der Beschreibung des akuten dokumentirt sich noch sehr die Abhängigkeit von Willan durch gewisse hergebrachte Thesen: „Beim Manne beobachtet man es oft an den inneren Teilen der Oberschenkel, dem Hodensacke, am Rande des Afters; bei Frauen entwickelt es sich manchmal an den Brustwarzen, innerhalb der Vulva und am Rektum . . ., Thesen die ursprünglich von Willan nur auf die Merkurialdermatitis bezogen waren; aber es mischen sich schon neue Züge ein, wenn Rayer fortfährt: „Bei Kindern befällt es besonders das Gesicht und die behaarten Teile des Kopfes und erstreckt sich mitunter in die Mundhöhle, in die Nasenhöhlen, und in den äuſseren Gehörgang hinein.“ Das ist eine völlige Trennung von Willan; ein Ekzem des behaarten Kinderkopfes ist Willan völlig fremd. So wird überall die klare Beschreibung Willan's — bei dieser französischen Umarbeitung zum „akuten Ekzem“ — verquickt mit Zügen, die nichts mehr mit der

*) Rayer. Traité complet théorique et pratique des maladies de la peau. 1826 Paris.

Willan'schen Konzeption der „vesikulösen, traumatischen Dermatitis“ gemein haben. Ganz selbstständig und als Meister erweist sich Rayer dagegen auf dem neuen Gebiete des „chronischen Ekzems“. Dieses ist eine wirkliche Neuschöpfung; aus getrennten Zügen, die bei Willan hauptsächlich in den Kapiteln der Impetigo und der Porrigo verstreut sind, entwirft er auf der Grundlage von elf eigenen Krankengeschichten ein Bild des chronischen Ekzems, welches im Grofsen und Ganzen als die Grundlage unseres heutigen Ekzembegriffes gelten kann. So sagt er u. A.: „Das Eczema der Kopfhaut und des Gesichtes hat man unter dem Namen: Crusta lactea, Tinea mucosa, Porrigo larvalis, Scabies faciei beschrieben, so lange man das akute Stadium damit bezeichnen wollte; im Stadium der kleienartigen Abschuppung hat man es Tinea furfuracea oder asbestina genannt. Die in Betreff der Nomenklatur und Klassifikation herrschende Verwirrung beruhet vorzüglich auf dem Umstande, dafs die meisten Pathologen die verschiedenen Grade und Stadien des Ekzema für besondere Krankheitsformen gehalten und den allmählichen Verlauf der Krankheit nicht sorgfältig beachtet haben.“ Ein besonderes Verdienst erwarb sich Rayer dann noch um die Kenntnisse seines „chronischen Ekzems“ durch genaue Schilderung der regionären Modifikationen, unter denen dasselbe auftritt, ein Verfahren, in welchem ihm bis auf die neueste Zeit die Dermatologen aller Länder gefolgt sind.

So grofs ist das Verdienst von Rayer um sein „chronisches Ekzem”, unser heutiges „Ekzem“. Dasselbe würde natürlich noch gröfser sein, wenn er die neue Krankheit nicht auf unnatürliche Weise mit dem Willan'schen Ekzem verquickt, sondern ihr einen neuen, anderen Namen gegeben hätte. Dafs die Willan'sche Definition auf seine neue Krankheit nicht recht pafste, fühlte er an vielen Punkten seiner Arbeit sehr gut. Während er z B. versucht, die Ausschlagsform des Bläschens für alle Ekzeme festzuhalten, kann er doch nicht umhin zuzugestehen, dafs es nicht immer leicht sei, das Ekzem des behaarten Kopfes von der Psoriasis oder Pityriasis derselben zu unterscheiden und er diagnostizirte auch ohne Bläschen zu sehen, eine schuppende Affektion des Kopfes dann als Ekzem, wenn er an anderen Körperteilen krustenbedeckte Efflorescenzen sah. Eine andere Inkongruenz bestand in Folgendem. Für Willan war Ekzem lediglich eine traumatische Affektion. Während im Übrigen über dem Ursprung der meisten Hautaffektionen ein tiefes Dunkel lagerte, sprach er es hier offen energisch aus: das

Ekzem ist traumatisch erzeugt und — daher natürlich — nicht infektiös Rayer's scharfer Beobachtungsgabe entging es aber nicht, dafs sein „chronisches" hin und wieder von Mensch zu Mensch übertragen wurde, also infektiös sei. Er giebt, nachdem er anfangs mit Willan betont, das Ekzem sei nicht ansteckend, später zwei Krankengeschichten, welche die Infektiosität doch glaubhaft machen sollen.

Man sieht, dafs hier am Anfange der grofsen Verschiebung des englischen Ekzembegriffs in Frankreich schon im Keime alle diejenigen Inkonsequenzen entstanden und bemerkt wurden, welche ein ganzes Jahrhundert lang hindurch das Ekzem zu einem Streitobjekt der Schulen und der führenden Geister machte. Diese Verschiebung stempelte eine traumatische, seltene, akut verlaufende, nicht juckende Hautaffektion zu einer nicht traumatischen, sehr gewöhnlichen, chronisch verlaufenden, stark juckenden. Der grofse Fehler von Rayer war, dafs er trotz dieser Inkongruenz, die ihm nicht entging, das eigene Neue und Gute unter der älteren, unpassenden Flagge segeln liefs, ohne eine neue und passende Bezeichnung dafür zu erfinden; dafs er statt einer Neubeschreibung die Verschiebung eines älteren, gut definirten Krankheitsbegriffes zu Wege brachte.

Wenn wir heute zurückblicken auf diese unglückliche Verquickung ganz heterogener Dinge, welche unzählige Verwirrungen im Laufe der Zeiten herbeiführte, ja, herbeiführen mufste, so fragt man sich unwillkürlich nach dem Grunde desselben. Wie konnte ein so klarer, selbstständig denkender Kopf wie Rayer seine chronische Impetigo-Porrigo-Krankheit unter dem Willan'schen Ekzembegriffe in die Welt senden? Einen Umstand, welcher wohl eine erste Veranlassung zu dieser grofsartigen Verwechselung bieten konnte, habe ich genannt —: die Einbeziehung chronischer Berufsdermatiden (Maurer-, Krämerkrätze) in den Rahmen des Eczema impetiginosum von Willan. Die Hauptschuld kann ich aber diesem Mifsgriffe nicht beimessen; die liegt offenbar tiefer, nämlich an einer totalen Unkenntnis des Willan'schen Ekzems von Seite Rayer's. Rayer kann Willan garnicht im Original des Bateman'schen Werkes studirt haben. Denn ohne zu ahnen, dafs er damit Willan geradezu ins Gesicht schlägt, sagt er: „Die Krankheitsformen, mit denen das Eczema simplex leicht verwechselt werden kann, sind die durch Sonnenbrand bedingten, künstlichen Hautausschläge." Er ahnt also garnicht, dafs Willan zunächst nur für diese letzteren den neuen Namen: Eczema geschaffen

hatte. Ja, er giebt diesem Irrtume noch präziseren Ausdruck, indem er sagt: „Willan und Bateman haben mit dem Eczema mehrere künstliche, vesikulöse Ausschläge vereinigt, welche in Betreff ihres Wesens und der ihnen entgegenzustellenden Kurmethode durchaus verschieden von demselben sind.“ Er weifs also garnicht, dafs Willan und Bateman überhaupt nur jene künstlichen vesikulösen Ausschläge Ekzem nannten und von Rayer's „chronischem Ekzem“ noch keine Vorstellung sich bilden konnten. Er glaubte, etwas Gutes zu thun, indem er einen fingirten Mischbegriff der englischen Autoren von allen künstlichen Dermatitiden reinigte und ahnte nicht, dafs er selbst es gerade war, welcher diesen Mischbegriff erst einführte; er sagt: „Mehrere Merkurialpräparate bedingen einen vesikulösen Ausschlag, den man zum Ekzem gerechnet hat, mit dem er auch in Betreff des äufseren Aussehens mehrfach übereinstimmt; durch Wesen und Verlauf hat er aber mehr Ähnlichkeit mit den künstlich erzeugten Entzündungen. Mehrere andere Substanzen: das Empl. picis Burgund., de Sparadrap, Diachylon, Cicutae, Opii, die Säfte mehrerer zur Familie der Euphorbiaceen gehörigen Pflanzen, das Oleum Crotonis, Schwefelwaschungen, mit Wasser verdünnte Säuren erzeugen ebenfalls auf der Haut kleine Bläschen, welche in Betreff ihrer Form, Verteilung, ihres Umfanges mehr oder minder grofse Übereinstimmung mit dem Ekzema darbieten; durch ihr Wesen sind aber alle diese künstlich bedingten, vesikulösen Entzündungen vom Eczema durchaus verschieden; sie verheilen alle leicht und rasch und stehen dadurch zu dem hartnäckigen, häufig wiederkehrenden Eczema in merkwürdigem Kontrast.“ Hätte Rayer dieselbe klare Einsicht, wie er sie in Bezug auf die Differenz zwischen Dermatitis artificilis und seinem Ekzem beweist, auch für die wahren Anfänge seines chronischen Ekzems gehabt und nicht, anstatt diese sorgfältig zu beobachten und neu zu schildern, die garnicht dahin gehörige Beschreibung der traumatischen Dermatitiden von Willan als „akuten Beginn“ seinem chronischen Ekzem vorangesetzt, so wären die meisten späteren Irrtümer über das Ekzem vermieden worden. Ganz naiv und ohne es zu bemerken, führt denn Rayer in der That dieselben künstlichen Dermatitiden, welche er samt der Hydrargyrie sachlich aus seinem Ekzemkapitel mit guten Gründen hinausweist, in der gröfstenteils Willan'schen Definition, mit welcher er das akute Ekzem einleitet, wörtlich wieder in sein eigenes Ekzemkapitel ein.

M. H. Ich denke, Sie werden mit mir der Ansicht sein, dafs ein Mangel an linguistischer Bildung in unserer Disziplin die Ursache langdauernder Irrtümer sein kann. Für uns aber, die wir die Geschichte des Ekzembegriffes in England weiter verfolgen wollen, wird jetzt eine strenge Scheidung der Begriffe notwendig, wenn wir in der alsbald entstehenden Verwirrung den Faden nicht verlieren wollen. Ich nenne von jetzt ab: Willan's Ekzem: die akute, vesikulöse, traumatische Dermatitis und bezeichne mit Rayer's Ekzem: das chronische, nicht traumatische, bald vesikulöse, bald trockene Impetigo-Porrigo Ekzem, dessen erste klassische Beschreibung wir Rayer verdanken, wobei ich das irrtümlich demselben angehängte „akute Ekzem Rayers“ eine verschlechterte Kopie von Willan's Ekzem, aufser Acht lasse.

Das erste Opfer der von Biett eingeleiteten und von Rayer vollendeten Verschiebung des Ekzembegriffes in England war der Marinearzt Jonathan Green*). Er giebt seinem Ekzemkapitel die Ueberschrift: Eczema or Heat-eruption und die Einteilung in Eczema simplex, rubrum und impetiginodes, scheint also noch reiner Willanist zu sein und stellt sogar ein neues traumatisches Ekzem auf: das Schwefelekzem. Aber es scheint nur so. Denn nicht blofs hat er von den Franzosen gelernt, dafs alle Ekzemarten chronisch werden können und dafs das Ekzem des behaarten Kopfes eine sehr häufige Krankheit ist, sondern er überrascht uns zum Schlusse durch eine ebenso kurze wie mysteriöse These, in welcher er sich völlig von Willan lossagt und seine eigene Kapitelüberschrift verleugnet: „Diese (traumatischen) durch Pflaster, Sonnenstrahlen entstehenden Hautentzündungen unterscheiden sich von dem eigentlichen oder konstitutionellen Ekzem in ihrer stets vorübergehenden Natur und leichten Heilbarkeit.“ Man sieht, Green will uns zeigen, dafs er aus dem kürzlich erschienenen Buche von Rayer etwas erfafst hat und läfst uns ahnen, dafs es aufser Willan's Ekzem noch ein „eigentliches Ekzem“ giebt, hält es aber bei der Beschreibung des Ekzems doch für geratener, sich noch an Willan zu halten.

Ein noch bunteres Mosaik von Willan'schen und Rayer'schen Bausteinen liefert das der Zeit nach zunächst erschienene Werk von Erasmus Wilson**). In diesem

---

*) Jonathan Green, A Practical Compendium of the Diseases of the skin. London 1835.
**) Die Krankheiten der Haut. 1842.

Jugendwerke erscheint Erasmus Wilson offenbar noch sehr arm an eigenen Erfahrungen. Er ist absichtlich reiner Eklektiker und versucht, aus Willan-Bateman, Alibert, Biett und Rayer ein Kompendium für den Praktiker zusammenzustellen. Dieses Werk ist also nicht so wie die von Willan und Rayer das Schlufsergebnis einer reichen Erfahrung, eines selbstständigen Studiums am Krankenbette, sondern ein kühner Erstlingsversuch, hingeworfen, um sich und Andere rasch in dem Chaos der Hautkrankheiten zu orientiren. Ich habe mir sagen lassen, dafs es in Deutschland zuweilen vorkommen soll, dafs ein junger Privatdozent im Anfange seiner Laufbahn ohne eigene gröfsere Studien und Erfahrungen auf dieselbe Weise ein Kompendium für den praktischen Arzt und Studirenden entwirft, welches — gerade wie das Buch von Wilson — seinen Zweck erreicht, ein richtiges Buch der Praktiker zu werden.

Solche Bücher, m. H., haben eine sehr bedenkliche Kehrseite; während sie auf der einen Seite offenbar Nutzen stiften, indem sie den Gegenstand popularisiren und den Autor rasch berühmt machen, nageln sie auf der anderen Seite eine Fülle kritiklos mitgeführter Angaben fest, welche nachher nur mühsam auszurotten sind, und das letztere um so mehr, je geschickter der Autor als Litterat war. Was Erasmus Wilson viel mehr als Andere zum vielgelesenen Popularisator der Dermatologie in jungen Jahren befähigte, war seine gute Schule als Prosektor und Anatom*). Diese vortreffliche Vorbildung veranlafste ihn auch, den ersten Versuch zu machen, die Hautkrankheiten nach den histologischen Abschnitten der Haut einzuteilen und dem pathologischen Teile eine ausführliche Anatomie der Haut voranzustellen. Für das Verständnis des Ekzems scheint mir aber das damalige kritiklose Verfahren Wilson's in Bezug auf die Hautpathologie verhängnisvoll geworden zu sein.

Der Rayer'sche Irrtum trägt bei Erasmus Wilson seine Früchte. Man höre nur einfach die Folge seiner Kapitelüberschriften im Abschnitte: Ekzem. Die ersten lauten — etwas frei nach Willan: Eczema simplex, rubrum, mercuriale und: impetiginodes. Dann folgt ein ganz kleines Kapitel: Eczema chronicum auf einer einzigen Seite, worin die Bemerkung charakterisch ist, das chronische Ekzem könne aus allen akuten Formen entstehen, „wenn die

---

*) Seine ersten Werke waren s. Z. mit Recht sehr geschätzte Arbeiten über Sektionstechnik und Anatomie, ähnlich wie das Erstlingswerk F. Hebra's ein chirurgisches Kompendium war.

Krankheit heftig ist oder falsch behandelt wird", nnd „zeige nur eine typische Form". Daran reihen sich in ausführlicher Darstellung die lokalen Ekzeme nach Rayer, als wären es selbstständige und von dem chronischen Ekzem verschiedene Formen: das Eczema capitis, faciei, aurium, mamillarum, umbilicale, perineale. Eine unlogischere und sachlich falschere Zusammenwürfelung aus Teilen des Willan'schen und Rayer'schen Ekzems kann man sich doch nicht vorstellen; aber sie befestigte sich gerade wegen der Beliebtheit des Wilson'schen Werkes. Wenn ich mithin auf der einen Seite Erasmus Wilson nicht davon frei sprechen kann, durch sein Jugendwerk zur Verewigung der Konfusion im Ekzemkapitel viel beigetragen zu haben, so mufs ich doch auf der anderen Seite rühmend anerkennen, dafs gerade E. Wilson der Erste in England war, welcher später seinen Irrtum wahrnahm, in seinen Lectures das Ekzem von Rayer kurz und klar definirte und damit seinen alten Fehler wieder gut gemacht hat.

Mit Erasmus Wilson's Jugendwerk schliefst die erste Hälfte des Jahrhunderts ab, und wir müssen, um die bedeutenden Werke der zweiten Hälfte desselben rascher überblicken zu können, uns über gewisse Bezeichnungen, welche immer wiederkehren und das Verständnis erleichtern, einigen. In gewissem Grade waren alle nun folgenden englischen Autoren Eklektiker, aber ich möchte doch nur die so nennen, welche in der naiven Weise, die das Jugendwerk von Erasmus Wilson auszeichnet, einige Bausteine von Willan und einige von Rayer ohne jeden Versuch der Verschmelzung zu einer Einheit unter dem Namen „Ekzem" zusammenbringen. „Rayeristen" in strengem Sinne können nur die genannt werden, welche aus dem Ekzemkapitel alle artificiellen, traumatischen Entzündungen hinausweisen und hauptsächlich das chronische Impetigo-Porrigo-Ekzem beschreiben und dabei allerdings auch den Mifsgriff von Rayer begehen, statt der wahren Anfänge desselben Willan's Krankheitsbilder zu substituiren; in diesem Sinne giebt es in England keinen „Rayeristen". „Willanisten" in strengem Sinne giebt es aber seit Plumbe auch nicht mehr, weder in England noch sonst wo.

„Rayerophile" und „Willanophile" dagegen bilden die Mehrzahl der Autoren, wobei allerdings jeder Autor eine andere Schattirung repräsentirt. Im Ganzen ist es unverkennbar, dafs in England wie auf dem Kontinent, besonders seit dem bahnbrechenden Auftreten von Devergie die Willanophilie zu Gunsten der Rayerophilie beständig abnimmt.

Mit dem Verschwinden der furchtbaren Fälle von Quecksilberdermatitis verschwindet allmählich auch das Eczema mercuriale aus den Handbüchern, und der Willan'sche Ausdruck dafür: „Eczema rubrum“ gewinnt ganz neue und immer wechselnde Bedeutungen. Das „Eczema solare“ versteckt sich hinter dem wenig sagenden Ausdruck: Eczema simplex und wird, obwohl es der Ausgangspunkt des ganzen „Ekzems“ der Neuzeit war, mit naivem Erstaunen über eine solche Ekzemart pietätvoll mitgeführt. So sagt Neligan: „Bateman machte daraus eine bestimmte Varietät von Ekzem, indem er sie: Eczema solare nannte,“ ist also in völliger Unkenntnis darüber, dafs für Bateman das Eczema solare das Ekzem: *Κατ ἐξοχὴν* war, die reinste und einfachste Art, diejenige Art, nach der sämmtliche Ekzemdefinitionen, wie auch seine eigene, sich noch immer stillschweigend richteten. Auch aus dem Eczema impetiginodes wufste man nicht mehr etwas Rechtes zu machen, und jeder Autor wies ihm einen etwas anderen und immer bescheidener werdenden Platz an.

Diese Vorbemerkungen werden uns die Charakteristik der Autoren erleichtern, sodafs wir auf jeden einzelnen nur einige Streiflichter fallen zu lassen brauchen.

Der erste nach Wilson war: Anthony Todd Thomson*), ein entschiedener Willanophile. War er ja doch auch, wie wenig Andere mit dem alten Werke von Willan-Bateman vertraut, dessen 7. Auflage er besorgt und mit Anmerkungen versehen hatte. Bei ihm hat das Ekzem noch das Synonym: Heat eruption. Zu einem chronischen Ekzem im Sinne der Franzosen versteht er sich nicht, wird aber dem Zuge der Zeit dadurch gerecht, dafs er zwei Hauptformen des Ekzems unterscheidet: das Eczema vulgare und Eczema inveteratum. Im ersteren vereinigt er Willan's Eczema solare und impetiginodes und in letzterem Willan's Eczema rubrum — noch einmal mit dem E. impetiginodes. Das Eczema inveteratum beschreibt er immer im Anschlusse an Rayer ziemlich wie dessen chronisches Ekzem, ohne es in regionäre Typen aufzulösen; es umfafst der Hauptsache nach unser heutiges Eczema crustosum u. madidans. Französischer Einflufs zeigt sich aber ferner auch in seiner Ätiologie. Während er nämlich in der klinischen Schilderung des Ekzems auf Vereinfachung und Einheitlichkeit dringt, kennt er ätiologisch zwei ganz verschiedene Ekzeme, ein äusseres und ein inneres. Er sagt: „Wenn das Ekzem von

*) Anthony Todd Thomson, A Practical treatise on Diseases affecting the shin. London 1850.

inneren Reizen abhängt, die mittelst der Konstitution wirken, geht ihm immer ein gewisser Grad von Fieber vorher." Gehen wir seine Bemerkungen über die einzelnen kausalen Momente durch, so sehen wir, dafs er das Eczema vulgare nur von äufseren Ursachen ableitet: Sonneneinflufs, Gewerbeschädigungen, Pflaster etc. mit Ausnahme einer lokalen Varietät, die in Herefordshire unter den Arbeitern grassiren soll und auf den vielen Cider, welchen sie trinken zurückgeführt wird. In striktem Gegensatz dazu besteht für ihn beim Eczema inveteratum eine eigentümliche nervöse Disposition und eine Verursachung durch Diätfehler, Leber-, Darm- und Uterinleiden, ausnahmsweise aber auch hier wieder durch die Applikation von Quecksilber. Auffallend genug aber ist es, dafs in den beigegebenen 9 Krankengeschichten diese so stark betonten und für England neuen ätiologischen Momente überhaupt keine Rolle spielen und garnicht einmal erwähnt werden, während die Therapie in grandiosester Umständlichkeit, stets mit einem feierlichen Aderlafs beginnend, mitgeteilt wird. Auf diese etwas äufserliche Weise suchte sich Anthony Todd Thomson mit dem ihm offenbar unbequemen Rayer'schen Ekzem abzufinden und es seinen Willan'schen Anschauungen zu assimiliren.

I. Moore Neligan (1852)*) war auch noch im Herzen Willanophile. Das geht schon daraus hervor, dafs er von der neuen Einteilung in akutes und chronisches Ekzem nicht viel wissen will, die Einteilung in Eczema simplex und rubrum vorzieht und auch die besondere Schilderung lokaler Varietäten für überflüssig hält. Aber soweit trägt er den französischen Arbeiten doch Rechnung, dafs er ausnahmsweise die Specialbeschreibung eines Eczema faciei und Eczema capitis zuläfst und eingesteht, dafs das Ekzem eine der häufigsten und wichtigsten Krankheiten sei. Ja, er wagt sogar bei der Darstellung des Kopfekzems einen bescheidenen Zweifel über die Ubiquität des Bläschens zu äufsern. Er sagt: „In den meisten Fällen sind die Bläschen so winzig, dafs man sie kaum bemerkt, oder dafs sie vom Arzte doch nicht früher gesehen werden, als bis sie bersten und reichlich Serum entlassen." Auch giebt er zu, dafs „einige Fälle von Anfang an einen chronischen Charakter aufweisen." In der Ätiologie macht Neligan die sehr verständige Bemerkung, dafs die Kopf- und Gesichtsekzeme der Kinder sowohl bei skrophulösen wie nichtskrophulösen, bei kräftigen, wie schwäch-

*) I. Moore Neligan, A practical treatise on the Diseases of the shin. Dublin 1852.

lichen, bei schlecht genährten wie gut genährten Kindern vorkommen, und man sollte denken, er schlösse daraus, dafs die Konstitution für die Entstehung des Ekzems überhaupt gleichgültig sei. Aber so dehnbar war damals schon der Begriff der Konstitution, dafs Neligan gerade umgekehrt schliefst: daher sei gerade nur ein konstitutioneller Fehler als Ursache des Kinderekzems anzunehmen, obwohl man kaum wisse, was man eigentlich darunter zu verstehen habe.

Inzwischen war die Ekzemfrage in Frankreich wieder einen Schritt vorwärts gekommen durch das ausgezeichnete, klare und originelle Werk von Devergie. Devergie hatte zuerst den Mut zu sagen, was alle Dermatologen mehr oder weniger gut wufsten, dafs das Rayer'sche Ekzem durchaus nicht immer mit Willan'schen „hellen, dichtstehenden Bläschen auf nicht entzündeter Basis“ beginnt und oft im ganzen Verlaufe keine Bläschen erkennen läfst Demgemäfs löste er, konsequenter als Rayer, das Rayer'sche Ekzem völlig von dem Willan'schen los und gab dem Rayer'schen Ekzem vier neue Hauptsymptome, die Willan alle seinem Ekzem nicht zugeschrieben hatte: Hautröte, starkes Jucken, eine Sekretion, welche Leinen grau färbt und steift, und einen Status punctatus, d. h. feine Epithellücken, aus denen Serum ausschwitzt und die entweder direkt sichtbar sind oder durch Kaliabreibungen sichtbar gemacht werden können. Diese ganz neue Definition kennzeichnet Devergie ebenso sehr als einen Kliniker ersten Ranges wie als einen scharfen, logischen Denker; sehen wir von der Schuppenbildung und Epithelverdickung ab, so hat er vor 50 Jahren unser heutiges (Rayer'sches) Ekzem recht treffend geschildert; wenn er nicht den letzten Schritt that und aufser dem Bläschen auch das Nässen als etwas „nicht immer Vorhandenes“ hinstellte, so lag das an der noch zu festen Verquickung des Rayer'schen mit dem Willan'schen Vorstellungskreise. Die Entdeckung des stets trockenen Ekzems blieb ihm noch vorenthalten; diese sollte erst von M'Call Anderson gemacht werden. Die gesunde Revolution, die Devergie mit kräftiger Hand ins Werk setzte, zeigte sich folgerichtig auch in den beiden Thesen, dafs das Ekzem, wie er es auffafste, die häufigste Hautkrankheit und dafs sie eine ungemein hartnäckige Affektion sei. Man sollte nun denken, dafs mit dem Devergie'schen Lehrbuch und der gänzlichen Beseitigung der artifiziellen Dermatitiden aus dem Rayer'schen Ekzem, und zwar auch als „akuter Beginn“ des letzteren, der Status quo ante wieder hergestellt gewesen wäre und von jetzt ab ruhig die Krankheiten von Willan und die von Rayer neben-

einander erforscht und beschrieben wären. Aber, m. H., der Name ist oft mächtiger als die Sache.

So sehen wir denn, dafs die nächsten englischen Autoren — und in Devergie's Vaterlande ging es nicht anders zu — allerlei Aperçus aus Devergie aufnahmen, seine eigentliche Geistesthat aber ignorirten.

Hillier*) z. B., welcher in Blackfriar's seine Erfahrungen sammelte, hält mit Devergie das Ekzem für eine der gewöhnlichsten Krankheiten, konstatirt, dafs nicht immer Bläschen dabei zu finden sind, dafs die albuminöse Exsudation, welche Leinen färbt und steift, das wichtigste Kriterium des Ekzems ist und teilt, vielleicht nicht ohne Grund, nur zwei Krankengeschichten von ungemein langer Dauer mit, nämlich von einem 19jährigen und einem 30jährigen Ekzem. Aber in der Symptomatologie und Ätiologie wandelt er doch die ausgetretenen und bequemen Wege des Eklekticismus.

Wir kommen nun zu zwei der bedeutendsten Autoren, welche die Dermatologie in England in der zweiten Hälfte des verflossenen Jahrhunderts geziert haben, zu den grofsen Gegnern in der Ekzemfrage, dem greisen und erfahrenen Erasmus Wilson und dem jungen und originellen Tilbury Fox. Ehe wir aber an diesen interessanten Gegensatz herantreten, kann ich nicht unterlasssen zu bemerken, dafs das inzwischen in den 60er Jahren erfolgte Auftreten von F. Hebra in Deutschland auf alle nachfolgenden Autoren in England ebenso, ja noch nachhaltiger mitbestimmend war, als dasjenige von Devergie. Dieses zeigt sich besonders bei Erasmus Wilson. Hebra, obwohl die Fortschritte von Devergie in sein Ekzemkapitel aufnehmend und mit ihm ein mächtiger Vorkämpfer gegen das französische Dogma der Ekzemdiathese, brachte es fertig, auf sehr ungenügende experimentell - pathologische Versuche mit Krotonöl und anderen reizenden Substanzen gestützt, die traumatische Dermatitis, welche Rayer und Devergie mit Anstrengung aller geistigen Kräfte aus dem Ekzemkapitel hinausgewiesen hatten, nicht blofs wieder in dasselbe einzuführen, sondern den Anschein zu erwecken, als habe er diese Vermischung ein für allemal exakt begründet. Was in der vollsten Unbefangenheit der Unkenntnis sich als Irrtum eingeschlichen hatte, erschien nun nachträglich durch exakte Versuche bewufst zur Wahrheit geworden zu sein. Seit jener Zeit hat Hebra's Autorität das Zufälliggewordene, Unwahre, Inkon-

*) Thomas Hillier, Handbook of skin dieseases for students and practitioners. London 1865.

gruente und zum Teil Unerträgliche in dem „Ekzem" genannten Gemische vor der Welt verschleiert und es der jüngeren Generation von Dermatologen kaum mehr zum Bewufstsein kommen lassen.

Erasmus Wilson war in dieser Beziehung nun vollständig dem Einflusse von Hebra hingegeben und dem von Devergie entzogen. Er glaubt fest an die Möglichkeit, mit toten chemischen Mitteln echte Ekzeme machen zu können. Er hatte wie niemand vor ihm Gelegenheit, dem guten Beispiele von Rayer und Devergie zu folgen und die traumatischen Dermatitiden reinlich vom Ekzem zu scheiden, denn in seinem System befindet sich zum ersten Male ein eigenes Kapitel der traumatischen Hautentzündungen.*) Aber er führt in demselben nur einige ätzende und reizende Substanzen mit besonderen Wirkungen auf die Haut auf, wie Schwefelsäure, Arsenik, Cyankalium, Chinin; die gewöhnlichen Hautreizmittel, Kroton, Kantharidin u. s. f., läfst er im Ekzemkapitel, in das Hebra sie wieder eingeführt hatte.

Im übrigen aber hat er sich von Willan, auf langjährige eigene Erfahrungen fufsend, endlich frei gemacht. Mit Devergie hält er das Bläschen für ein inkonstantes, nicht notwendiges Merkmal. „Die winzigen Bläschen, welche so lange für essentiell beim Ekzem galten und so lange mit unermüdlichem Eifer mittels der Lupe gesucht wurden, haben sich durch weitere Erfahrungen in Wirklichkeit als ein zufälliges Ereignis herausgestellt." — „Das erste Zeichen eines Ekzems, z. B. der Finger, ist oft nichts als eine einfache Trockenheit und Exfoliation der Hornschicht." — „Das auffallendste und lehrreichste Beispiel von Ekzem ist das der Kinder." — „Das Ekzem ist immer chronisch." — „Das Ekzem ist die häufigste Krankheit der Haut und macht ein Drittel aller Hautkrankheiten aus." — „Das Ekzem ist eine chronische Hautentzündung mit Abschuppung, Exsudation und Jucken." — Ja, er geht mit Recht noch einen Schritt weiter als Devergie und proklamirt unermüdlich den allmählichen Übergang aller nässenden in trockene Formen des Ekzems, in die Pityriasis, Psoriasis und den Lichen agrius; selbst die Pityriasis rubra oder Dermatitis exfoliativa sieht er aus den Ekzemen hervorgehen, und sie ist für ihn ein Ekzem. Und weiter ausgreifend als Devergie zieht er auch die mit Verdickung der Hornschicht und Stachelschicht einhergehenden kallösen und verrukösen Formen unter dem Namen des Eczema hyper-

*) Erasmus Wilson, Lectures on Dermatopathology 1871 bis 1875. London.

trophicum epidermidis und papillomatosum mit in den Bereich des Ekzems. Das waren, m. H., alles folgerichtige Entwickelungen des Rayer'schen Gedankens; so mufste ein erfahrener und selbständiger Dermatologe der Neuzeit denselben weiter denken.

Aber anderer Meinung als der alte E. Wilson war der junge Tilbury Fox.*) Mit Kampfesfreude stellt er sich dem Strom der Zeit entgegen und ruft es im ersten Satze seines Kapitels in die Welt: „Ich bin Willanist und streite also gegen viele moderne Autoritäten."**) Tilbury Fox glaubt wirklich und zwar deshalb ein echter Willanist zu sein, weil er überall im Anfang ein Bläschen sieht und sein Ekzem in die drei Rubriken: Eczema simplex, rubrum und impetiginodes bringt. Aber in Wirklichkeit ist er doch weit davon entfernt, echter Willanist zu sein, d. h. Arm in Arm mit Samuel Plumbe zu gehen. Weder sein Eczema rubrum ist dasjenige von Willan (nämlich die Hydrargyrie), noch sein Eczema impetiginodes, unter welchem er hauptsächlich das krustöse Ekzem des Kinderkopfes beschreibt; letzteres aber ist eine Krankheit, welche Willan nie als ein Ekzem anerkannt haben würde. Durch die begeisterte Sprache werden die unüberbrückbaren sachlichen Inkongruenzen bei Tilbury Fox nicht ausgeglichen. Es ist nicht möglich, in demselben Kapitel das Ekzem für die häufigste Krankheit, das krustöse Ekzem der Kinder für eines der hartnäckigsten und schwersten Übel zu erklären und daneben doch mit Willan das akute Ekzem als Typus des Ekzems aufzustellen. Tilbury Fox ist also gar kein Willanist, wie er meint, er ist nur unter den Modernen der gröfste Willanophile.

Ich will gar nicht darauf zurückkommen, was schon oft das Spötteln der Fachgenossen hervorgerufen hat, dafs Tilbury Fox in jedem Ekzem das Bläschen findet oder wenigstens als abgelaufen voraussetzt.***) Nicht das macht den wahren Willanisten, dafs er überall irgend ein Bläschen aufzeigen kann, sondern dafs er alle Hautaffektionen, bei welchen auf einen wohlbekannten traumatischen

*) Tilbury Fox. Skin diseases. London 1873.

**) Unter diesen „Autoritäten" verstand Tilbury Fox insbesondere die damaligen Leiter der französischen Schule, von denen das Wort „Willaniste" zuerst geprägt war, vor allem Bazin. Allerdings hatte das Wort in deren Munde nicht immer einen ehrerbietigen Sinn.

***) Now, this typical form of eczema is not often seen by the practitioner in the early stage at which the vesicles are visible; but for all that it does exist.

Reiz sich in akuter Weise eine vesikulöse Dermatitis entwickelt, die sich in Intensität und Dauer dem Reize proportional verhält, in eine Gruppe zusammenfafst und dieser allein den Namen Ekzem giebt.

Das konnte nun wohl Tilbury Fox auch nicht, da er in seinem Kapitel — was das Sachliche betrifft — grofsenteils auf den Schultern von Devergie und Rayer steht und letzterem die Schilderung der regionären Ekzeme geradezu nachbildet. Wer könnte auch heute noch, nachdem Rayer, Devergie und Hebra gelebt und gelehrt, mit seinen Ekzembegriffen wieder in das Schneckenhaus zurückkriechen wollen, das Willan für dieses Wort gebaut? Der Ekzembegriff mufste sich notwendigerweise andauernd vergrössern, von dem Augenblicke an, da Rayer in verschiedenen Bausteinen der Willan'schen Gruppen die Elemente der gewöhnlichsten aller Flechten mit scharfem Blick erkannt und die Disjecta membra zusammenzusetzen begonnen hatte. Dafs er diese wichtige neue Krankheit „Ekzem“ nannte, war ein unglücklicher und bedauerlicher Griff, der den Fortschritt der Erkenntnis allerdings bedeutend verzögerte. Ich stimme vollkommen mit meinem Freunde M'Call Anderson überein, wenn er sagt: „A vesicle is held by the followers of Willan to be invariably the elementary lesion in cases of eczema — an idea which, I have no hesitation in saying, has been the foundation of more errors in diagnosis than any other in the whole range of Dermatology."*)

Damit wäre ich bei meiner historischen Betrachtung schon mitten in die Gegenwart gekommen. Erwarten Sie aber nun nicht von mir, dafs ich die englischen Lehrbücher der Neuzeit in derselben Ausführlichkeit wie bisher weiter durchgehen werde. Teils fehlt die Zeit dazu, teils kennen Sie alle die jedes in seiner Art rühmenswerten Werke der Neuzeit von M'Call Anderson, Liveing und Jamieson, Crocker und Malcolm Morris und noch vieler Anderer, die ich nicht zu nennen brauche. Der Standpunkt dieser Autoren in der Ekzemfrage ist Ihnen allen geläufig und wenn heute im Vaterlande des Willan'schen Ekzems allmählich auch die Konzeption des Rayer'schen Ekzems das erstere mehr oder weniger verdrängt hat, so mufs man sich nach dem Gang der Geschichte nicht darüber wundern. Vielmehr müssen wir uns darüber wundern, dafs ein halbes Jahrhundert und die Energie

*) M'Call Anderson, A Practical Treatise upon Ekzema. 3d Edition, pag. 18. London 1874.

und Arbeit von Männern, wie Devergie, Erasmus Wilson und M'Call Anderson nötig waren, um die Geister allmählich mit der doch eigentlich selbstverständlichen Thatsache vertraut zu machen, dafs mit der Verschiebung des Namens Ekzem von einer Krankheitsgruppe auf eine andere seitens Biett und Rayer auch ein Wechsel der Definition und Beschreibung hätte parallel gehen müssen.

Ziehen wir nun das Facit unser bisherigen Erörterungen, so sind es hauptsächlich vier Männer, denen wir den Begriff und Inhalt unseres heutigen Ekzems, des Rayer'schen Ekzems, verdanken: Rayer, Devergie, Erasmus Wilson und M'Call Anderson.

Rayer schuf den für seine Zeit neuen Begriff des von mir sogenannten „Impetigo - Porrigo" - Ekzems und stellte vor allem durch eine klassische Schilderung der regionären Modifikationen und der Veränderungen während des chronischen Verlaufes die ungemeine Multiformität dieser bis dahin unter vielen verschiedenen Namen beschriebenen Affektion fest.

Devergie hatte den Mut, dieses bis dahin noch mit Unrecht wegen seines Namens mit dem Willan'schen Ekzem verquickte Rayer'sche Ekzem von ersterem loszulösen, indem er für dasselbe das Bläschen als nicht charakteristisch erklärte und statt dessen vier Kardinalsymptome: Röte, albuminöse Sekretion, Porosität der Oberhaut (Etat ponctué) und Jucken aufstellte.

Erasmus Wilson betonte zuerst, dafs es trockene Ekzeme giebt, die durch allmähliche Übergänge mit den feuchten Formen verbunden sind und dafs gewisse Formen sich durch Hypertrophie der Oberhaut auszeichneten. Er gab zugleich die erste gute, moderne Definition des Ekzems: Ekzem ist eine chronische Hautentzündung mit Abschuppung, Exsudation und Jucken.

M'Call Anderson hatte als erster den Mut, nachdem F. Hebra und E. Wilson schon gelegentlich den schuppenden Fleck als Initialsymptom des Ekzems erkannt hatten, den hyperämischen, schuppenden Fleck als wichtige, ja, als wichtigste Anfangsform zu erklären. Dieser Schritt erscheint unbedeutend, er ist aber von einer gewaltigen Nachwirkung; damit hat M'Call Anderson endlich nachgeholt, was Rayer bei Aufstellung seines Ekzems versäumt hatte, nämlich die trockenen Anfänge seines Ekzems zu schildern, und hat nach dieser Seite erst das Bild des heutigen Ekzems vollendet.

Ich denke, es ist ein gutes Stück wissenschaftlicher Arbeit, welches in der Ekzemfrage im vorigen Jahrhundert von diesen Autoren auf rein klinischem Gebiete geleistet wurde. Die drei Nachfolger von Rayer waren, wie er selbst, Männer von praktischem Blick und grofser Erfahrung. Sie beriefen sich bei ihrem Kampfe alle mit Recht auf die Natur, auf das Studium des Ekzemkranken selbst, und fühlten sich als Vertreter der freien Forschung dem eingewurzelten Dogma gegenüber. Allerdings glaubten sie dabei, im Kampfe mit Willan sich zu befinden. Mein heutiger Vortrag aber zeigt Ihnen, m. H., dafs das ein Irrtum war, dafs unser guter, alter Willan vollständig unschuldig gewesen ist und nie behauptet hat, unser heutiges Ekzem könne „nicht ohne Bläschen" existiren. Es ist mithin endlich Zeit, diesen Irrtum aufzugeben und — besonders in England — Willan von diesem Makel zu reinigen.

Mit dieser edlen That könnte ich schliefsen; aber ich bedenke eben, dafs Sie vielleicht, als Sie mir die Ehre erwiesen, mich hierher zu rufen, noch etwas mehr von mir wissen wollten, nämlich, wie ich mich persönlich zur Ekzemfrage stelle und wie ich mir den Fortschritt derselben in unserem Jahrhundert denke. Nun, in unserem Jahrhundert ist allerdings noch manches zu thun. Eine klare und einfache Ätiologie hat bisher nur das Willan'sche Ekzem gehabt, nämlich die des akuten äufseren Traumas. Die Ätiologie des Rayer'schen Ekzems war dagegen von Anfang an ebenso dunkel, wie die des Willan'schen klar. So wurde das Rayer'sche Ekzem der Spielball unbewiesener Hypothesen und unfruchtbarer Theorien. Alle Arten von Konstitutionsanomalien und Diathesen, Dyskrasien und Neurosen, Herpetismus und Arthritismus, ein Heer von Reflexen innerer Organleiden stritten um die Ehre, Ursache des Ekzems zu sein oder teilten sich auch brüderlich in das völlig herrenlose Gebiet der Ekzemätiologie. Es gab im Laufe der Zeit so viele Theorien wie Autoren, da jeder Verfasser eines Lehrbuches sich je nach der Strömung der Zeit aus dem blumenreichen Felde der Hypothesen einen hübschen Straufs für sich zurechtbinden konnte.

So war es bis 1890. Bis dahin hatten zwei Franzosen und zwei Engländer am meisten für das Rayer'sche Ekzem gethan; da kam endlich auch ein Deutscher und versuchte sein Scherflein beizutragen, indem er dem Rayer'schen Ekzem das in der Ätiologie gab, was ihm noch fehlte, nämlich eine ebenso einheitliche Ätiologie, wie sie Willan's Ekzem von Anfang an besessen hatte. Vor der British medical

Association in Birmingham 1890 erklärte ich das Rayer'sche Ekzem*) für eine parasitäre Erkrankung, zunächst auf klinische Gründe gestützt. In den seither verflossenen zwölf Jahren habe ich durch mikroskopische und kulturelle Untersuchungen diese Theorie weiter stützen und ausbauen können und die Genugthuung gehabt, dafs in England M. Morris, in Amerika Elliot, in Frankreich Leredde und in Deutschland Bockhart meine Anschauungen gröfstenteils acceptirt und erweitert haben. Die zukünftigen Ekzemstudien werden sich daher zum grofsen Teil auf bakteriologischem Gebiet bewegen müssen; das neue Jahrhundert hat aber doch wenigstens einen Anfang in dieser Richtung zu verzeichnen.

Noch wichtiger aber wird vielleicht für die Ekzemfrage der Fortschritt auf chemischem und physiologischem Gebiete werden. In dieser Beziehung möchte ich daran erinnern, dafs durch die sich täglich mehrende klinische Kenntnis der seborrhoischen Formen des Ekzems unsere tiefe Unkenntnis der Fettfunktion der Haut und der Chemie der Hautsekretion überhaupt in ein überraschend helles Licht gerückt ist. Noch immer mehrt sich der klinische Reichtum des Rayer'schen Ekzems; was früher viele Forscher abhielt, die seborrhoischen Ekzeme für Ekzeme zu halten (Brocq, Audry), das war der alte Irrtum der Willanophilen, es müsse auch bei jedem Rayer'schen Ekzem ein Bläschen gefunden werden. Aber wo die Fettfunktion gesteigert ist, da tritt natürlich die Neigung zu wässeriger Sekretion zurück, und so ist es ganz selbstverständlich, dafs die seborrhoischen Ekzemformen trocken sind, ohne dafs sie damit ihren Platz beim Rayer'schen Ekzem verlieren. So gut aber auch die Klinik des seborrhoischen Ekzems**) bereits feststeht, so arm sind wir bis jetzt in Bezug auf ihre anatomische und physiologische Deutung. Auf diesem interessanten Gebiete zukünftiger Forschung müssen noch erst alle anatomischen und physiologischen Vorarbeiten gemacht werden; das klinische Studium allein hilft uns nicht weiter.

---

*) Meine damalige Definition lautete: „Ekzeme sind chronische, parasitäre Katarrhe der Haut mit Desquamation, Jucken und der Neigung, auf Reize mit Exsudation und stärkerer Entzündung zu antworten."

**) Meine jetzige Definition der Ekzeme im allgemeinen lautet: „Chronische, zu diffuser Ausbreitung neigende, juckende und schuppende, parasitäre Oberhautentzündungen, welchen die Fähigkeit innewohnt, auf Reize mit serofibrinöser Exsudation (nässende Formen) oder mit Epithelwucherung, übermäfsiger Verhornung, abnormem Fettgehalt oder Kombinationen letzterer Vorgänge (trockene Formen) zu antworten." (Mracek's Lehrbuch. Kapitel Ekzem. 1902.)

Damit habe ich, m. H., die nächsten Ziele der Ekzemforschung in unserem Jahrhundert gekennzeichnet, es ist die von nun an dauernde Vereinigung von klinischer Arbeit und Laboratoriumsarbeit. Nur Hand in Hand mit mikroskopischer, bakteriologischer und chemischer Forschung wird die weitere klinische Ausgestaltung des für uns alle so wichtigen Ekzembegriffes möglich sein.

Anwendungskreis und Resultate der neuen, von mir modifizirten Pappenheim'schen Färbungsmethode (Methylgrün + Pyronin-Methode).*)

Von

P. G. Unna.

Der kürzlich von Pappenheim angegebenen, von mir modifizirten**), einzeitigen (Methylgrün + Pyronin-Färbung) prophezeie ich in der Histologie und noch mehr in der Histopathologie eine grofse Zukunft und einen unendlichen Kreis von Liebhabern. Nicht etwa, weil das sanfte Rot des Protoplasmas und Blau der Kerne dem Auge wohlthut und das Mikroskopiren zu einem ästhetischen Vergnügen macht, obwohl auch ein solcher Vorteil so wenig zu verachten ist wie eine gute Lichtquelle und ein bequemer Sitz beim Arbeiten. Nein, weil durch diese Doppelfärbung eine Reihe tinktorieller Schwierigkeiten mit einem Male vollkommen gehoben werden, deren Überwindung bisher nur mittels verschiedener komplizirter Färbemethoden und nur dem technisch geschulten Histologen gelang.

Die einzeitige Doppelfärbung mittels Methylgrün und Pyronin wurde von Pappenheim zuerst vorgeschlagen, um zwei im engsten Raume verbundene basophile Körper, das Protoplasma und den Kern der Lymphocyten, scharf zu charak-

---

*) Vortrag, gehalten im Hamburger ärztlichen Verein am 1. Juli 1902.

**) Unna, Eine Modifikation der Pappenheim'schen Färbung auf Granoplasma. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 35, S. 76, 1902.

terisiren und zu trennen. Die sich hier bewährende Methode wandte er dann mit demselben guten Erfolg auf die sefshaften Plasmazellen der chronisch entzündeten Gewebe an. Diese beiden Indikationen sind aber noch zu eng und ordnen sich beide der höheren und allgemeineren Aufgabe unter, die beiden im Zellenleibe dicht benachbarten, basophilen Körper, das Kernchromatin und das Granoplasma ganz im allgemeinen tinktoriell zu trennen. Dieses ist sicher die nächste und bedeutendste Aufgabe der neuen Färbemethode. Die letztere wird daher in den Händen aller Forscher sein müssen, welche sich mit den Schicksalen der Plasmazellen beschäftigen und wird ihnen wieder dort die gröfsten Dienste leisten, wo es auf das Studium der kleinen Plasmazellen ankommt. Keine andere Färbemethode zeigt so spielend leicht die oft winzigen Reste von Granoplasma, welche in buntestem Wechsel der Form den Kernen dieser Zellen anhaften; denn da die letzteren alle blau*) gefärbt sind, so fällt jedes Körnchen und Bröckchen von Granoplasma daneben durch seine tief rote Farbe sofort in die Augen. Gewifs waren diese an den kleinen Plasmazellen (Plasmatochterzellen) haftenden Reste des Granoplasmamantels der grossen Plasmazellen, die so wichtig sind, da sie den Übergang von den vollausgebildeten, grofsen zu den atrophischen, kleinen Plasmazellen vermitteln, auch früher schon bekannt, von mir beschrieben und speziell durch Färbung mit polychromer Methylenblaulösung, Entwässerung mit Alkohol + Xylol und Entfärbung mit Anilin + Alaun jederzeit nachweisbar; aber dunkelblaue Granoplasmareste neben dunkelblauen Kernen sind eben lange nicht so in die Augen fallend und leicht zu studiren wie dunkelrote Granoplasmareste neben hellblauen Kernen.

Hier liegt also die Stärke der Methode in dem Farbenkontrast im kleinsten Raume, welcher das Erkennen erleichtert und es an den schwierigsten Objekten zuweilen erst zu ermöglichen scheint. Ein Farbenkontrast anderer Art macht sich auch bereits angenehm fühlbar bei der Untersuchung mit schwacher Vergröfserung, da hierbei die Herde der kleinen Plasmazellen blau aus dem roten Felde der grofsen Plasmazellen hervortreten und wir mit einem Blick erkennen können, wo wir die ersteren zu suchen und mit stärkerer Vergröfserung zu studiren haben. Dieser verschiedenfarbige Gesamteindruck entsteht natürlich dadurch, dafs an Stelle der herdförmig zu-

*) Nur bei starker Entfärbung (Alkohol + Orange etc.) sind die mittels dieser Mischung mit Methylgrün gefärbten Kerne grün; meist sind sie blau.

sammenliegenden kleinen Plasmazellen bei schwacher Vergröfserung die roten Granoplasmareste hinter den gröfseren blauen Kernen verschwinden. während an den Massen der grofsen Plasmazellen umgekehrt die Kerne wegen ihrer schwächeren Färbung hinter den grofsen tiefroten Zellenleibern zurücktreten. Wer diese blauen Herde inmitten roten Plasmoms gerne als „eingewanderte Lymphocyten" und für einen hämatogenen Ursprung reklamiren möchte, wird eigentümlich enttäuscht werden, wenn er bei Ölimmersion überall die atrophischen Reste des Granoplasmas der grofsen Plasmazellen an ihnen wahrnimmt und sehr bald alle Übergänge zwischen beiden Zellformen vor sich hat.

Der Farbenkontrast zwischen Kernchromatin und Granoplasma hat aber nicht nur eine optische, das Studium erleichternde Bedeutung, sondern auch eine wesentliche diagnostische; dann nämlich, wenn es sich nicht mehr um ganze Zellen, sondern um Zellabkömmlinge und von den Zellen losgelöste Zellenbestandteile handelt. Das letzte Jahrzehnt hat uns erst mit der Thatsache vertraut gemacht, dafs mehr oder weniger bei allen chronischen Entzündungen und Geschwülsten mit der Hypertrophie der zelligen Elemente ein materieller Schwund derselben Hand in Hand geht, welcher zum Teil durch einen wahren Zerfall, eine Abbröckelung des Zellleibes zustande kommt. Hierbei finden sich dann diese dem Abbau der Zellen entstammenden und noch dieselben tinktoriellen Eigenschaften wie die Zellleiber aufweisenden Teilchen in den die Zellen umgebenden Lymphspalten und werden mit dem Lymphstrom transportirt und dem Blute zugeführt. In grofsartiger Weise zeichnet dieser Protoplasmatransport einige Hautkrankheiten aus, welche auch schon makroskopisch durch einen spontanen Schwund der Efflorescenzen charakterisirt sind, wie die Mycosis fungoides, das Ulerythema centrifugum. So lange diese Zellbröckel nur mit der polychromen Methylenblaulösung gefärbt dargestellt werden konnten, war eine sichere Entscheidung darüber unmöglich, ob dieselben allein den Zellleibern oder teilweise auch den Kernen entstammten, d. h. ob es sich bei dem Zellschutt der Lymphspalten um Granoplasma oder Kernchromatin handelte, wenn auch andere strukturelle und lokalistische Momente, auf die ich hier nicht näher eingehen kann, meistens darüber ziemliche Klarheit verschafften. Noch schwieriger wurde die Diagnose der Zellabkömmlinge, wenn mit der Zellatrophie notorische Kerndegenerationen, wie Chromatotexis, Chromatolysis, Chromatorrhexis, einhergingen, z. B. im Rotzknoten, weichen Schanker, bei Ätzungen der Haut etc. Beispielsweise sei nur

an die Winkler'schen „Körperchen bei Syphilis" erinnert, jene kugelförmigen Elemente unbekannter Herkunft, die aufser bei Syphiliden in vielen Granulomen vorkommen und am meisten den Chromatintropfen aus degenerirten Kernen ähnlich sehen. An alle Körperchen dieser Art in den Geweben heftete sich bisher immer dieselbe Schwierigkeit, zu entscheiden, ob es Zellen- oder Kernabkömmlinge seien. Schwankte dann die Wage unentschieden, so wurden dieselben leicht die Beute irgend welcher vorgefafsten Parasitentheorie — tertius gaudebat. Bei allen diesen Untersuchungen ist es nun in Zukunft unsere Pflicht, neben den bisherigen Untersuchungsmethoden auch die Methylgrün + Pyronin-Färbung vorzunehmen und zu untersuchen, ob der durch die Färbung den Elementen mitgegebene Index die erste Grundfrage: Zellleib- oder Kernabkömmling? sicher zu beantworten vermag. Ganz hervorragende Dienste hat mir diese Methode im letzten Jahre bei dem künstlichen Transport von Zellteilen geleistet, der, wie ich fand*), durch Behandlung der Gewebe und selbst der fertigen Schnitte mit Salzlösungen eingeleitet wird und über den ich in kurzem ausführlicher zu berichten gedenke.

Nächst der Entscheidung und Kontrastirung zwischen Kernchromatin und Granoplasma möchte ich als zweitwichtige diejenige zwischen Kernchromatin und schwer färbbaren Bacillen hinstellen. Den Prototyp der hiermit angedeuteten Schwierigkeit lieferte der Streptobacillus des weichen Schankers**), dessen erste Auffindung mir bekanntlich 1892 nur deshalb gelang, weil ich mit Färbemethoden arbeitete, welche die Protoplasmafärbung auf Kosten der Kernfärbung bevorzugten. Denn innerhalb der nekrobiotischen Schicht des Geschwürs breiten sich die Ketten des Streptobacillus zwischen Kernen aus, deren Protoplasma gröfstenteils der Nekrose verfallen, die selbst aber noch stark färbbar sind und die basischen Farben viel fester halten als die zwischen ihnen verlaufenden Bacillenketten. Die früher üblichen Kernfärbungen mit basischen Farben, selbst die mit Methylenblau, konnten daher diese leicht entfärbbaren Bacillen nicht zeigen; bei Färbung mit der polychromen Methylenblaulösung und Entfärbung mittels Glycerinäthermischung erschienen dagegen zum ersten Male die Streptobacillen zwischen den in der Färbung etwas abgeschwächten Kernen der Geschwürszone. An dieser Sachlage änderte sich

---

*) Unna, Über spontanen und künstlichen Transport von Zellsubstanzen und über Kochsalz als mikrochemisches Reagens. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 33, S. 342, 1901.

**) Unna, Der Streptobacillus des weichen Schankers. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 14, S. 485, 1892.

auch nichts durch eine nachträgliche Tanninbeize nach der Methylenblaufärbung; denn wenn auch die Bacillen dadurch alkoholfester wurden, erschienen die umgebenden Kernmassen ebenfalls um so dunkler gefärbt und das Aufsuchen der Bacillen wurde nicht erleichtert. Noch weniger war der von Nicolle vorgeschlagene Ersatz der polychromen Methylenblaulösung durch Thionin als ein Fortschritt in der angegebenen Richtung zu bezeichnen. Ein solcher wurde erst durch Loth*) gemacht, der in meinem Laboratorium zeigte, dafs bei Fixation des weichen Schankers in Formalin die Bacillen im Verhältnis zu ihrer Umgebung das Methylenblau fester hielten, so dafs man nun durch eine Tannin-Orange-Entfärbung sie dunkelblau auf gelblich gefärbtem Grunde mit schwach blauviolett gefärbten Kernen erhalten konnte. Wer diese Entwickelung der Streptobacillendarstellung im Auge hat, wird begreifen, wie vorteilhaft, besonders für Demonstrationszwecke, eine Färbemethode sein mufs, welche gleichzeitig die Kerne der Geschwürszone blau und die hindurchziehenden Bacillenketten rot gefärbt zeigt, so dafs jede differenzirende Entfärbungsmethode fortfällt. Als ein besonders günstiger Umstand mufs es dabei bezeichnet werden, dafs die Streptobacillen das Pyronin aus der Mischung gut aufnehmen, was sie durchaus nicht mit allen basischen Farben thun, wie mir denn noch keine gute Färbung derselben mittels Safranin und Karbolfuchsin geglückt ist. Sollte sich Pyronin auch für die anderen ähnlichen Bacillenarten als geeignet herausstellen (Bacillen des serpiginösen Schankers, der verschiedenen Gangränarten), was jedenfalls zu versuchen wäre, so würde auch auf diesem Gebiete die neue Färbungsmethode einen entschiedenen Fortschritt bedeuten. In Bezug auf den weichen Schanker ist derselbe dahin zu präzisiren, dafs die Methylgrün + Pyronin - Methode schon bei einfacher Alkoholfixation so scharf kontrastirende Bilder des Streptobacillus giebt, wie die Methylenblaufärbung erst bei Formalinfixation und nachträglicher Tannin + Orange-Entfärbung.

In dritter Linie tritt unsere Methode empfehlenswert den bisher omnipotenten Gentiana-Jod-Methoden bei der Darstellung der Staphylokokken inmitten von Eitermassen zur Seite. Hierbei handelt es sich um das Problem, die beiden basophilen Elemente: Kernchromatin und Kokken in dichtester Durchsetzung zu differenziren, und es war, wie jedermann weifs, ein grofser Fortschritt, als Gram in Fried-

---

*) Loth, Zur Darstellung des Streptobacillus ulceris mollis (Unna). Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 26, S. 377, 1898.

länder's Laboratorium nachwies, dafs bestimmte jodophile basische Farben (Methylviolett, Gentianaviolett) vom Charakter der Pararosaniline sich derart auf bestimmten Kokkenarten fixiren liefsen, dafs diese aus der Masse der gleichzeitig gefärbten und durch dieselbe Jodirung entfärbten Kerne der Leukocyten dunkelgefärbt hervortraten. Eine Vorfärbung mit Alaunkarmin oder Pikrocochenille gab dann gewönlich den Leukocytenkernen die erwünschte Kontrastfarbe. Eine der Pararosanilin-Jod-Methode ebenbürtige Färbung für das Nebeneinander von Eitermassen und Staphylokokken (bei Impetigo staphylogenes, Folliculitis staphylogenes, Furunkel) ist mir bisher nicht bekannt geworden, obwohl ich selbst*) vor mehreren Jahren darauf hinwies, dafs nach einer Färbung mit Methylenblau ähnliche Differenzirungen zwischen Kernchromatin und Kokken sich durch Nachbehandlung mit Arsensäure, Eisenvitriol, Seifengeist oder Kali bichromicum erzielen liefsen. Die erste Methode, welche dieses Problem in einer der Pararosanilin-Jod-Methode ebenbürtigen Vollendung löst, ist die Methylgrün + Pyronin-Methode, welche, wie die aufgestellten Präparate beweisen, die Kokken tiefrot zwischen blauen Leukocytenkernen erkennen lassen — und das bei einfacher Färbung ohne weitere Beizung und besondere Entfärbung. Ja, während sie optisch der klassischen Methode ebenbürtig ist, erweist sie sich diagnostisch ihr noch überlegen; denn sie zeigt uns nicht blofs, was ich immer schon behauptet hatte, dafs die echten Eiterkokken als eine in sich geschlossene Kultur den Eiter durchdringen, ohne in die offenbar abgetöteten Leukocyten aufgenommen zu werden, sondern auch, dafs sie direkt von einem Hof von Leukocyten umgeben sind, deren Kerne für Methylgrün unfärbbar geworden sind, während die Zellleiber derselben diffus das gelöste Kernchromatin aufgenommen haben und sich daher diffus mit dem Methylgrün blau färben. Diese neue Thatsache konnte natürlich nicht mit der Pararosanilin-Jod-Methode, ja überhaupt nicht mit einer einfachen Färbung gefunden werden.

Diese neue Färbung sagt uns also nicht blofs, wie andere Färbemethoden, dafs die echten Eiterkokken ein starkes Gift absondern, welches die durch eine vielleicht andere, leukotaktisch wirksame Absonderung derselben Kokken angelockten Leukocyten abtötet, sondern macht uns auch mit der weiteren Thatsache bekannt, dafs dieses abtötende Gift basische

*) Unna. Einige neue Methoden zur tinktoriellen Isolirung von Bakterien. Berl. klin. Wochenschr. 31/1891.

Eigenschaften haben mufs, da es imstande ist, die Kerne aufzulösen, so dafs das stark saure, gelöste Kernchromatin von den sonst unveränderten Leibern der Leukocyten diffus aufgenommen wird. Welch' eigentümlicher Kontrast zu dem analogen Gift der oben erwähnten Streptobacillen! Dieses Gift mufs im Gegenteil saure Eigenschaften besitzen, da es ja die Kerne in der nekrobiotischen Zone auffallend gut konservirt und sich dagegen mit dem oxyphilen Bestandteil des Protoplasmas, dem Granoplasma, zu einer unfärbbaren, strukturlosen Masse vereinigt. Diese tinktoriellen, unzweideutigen Resultate müssen hervorgehoben werden; sie können bei der Darstellung der Toxine dieser Organismen ein Wegweiser werden, unter Umständen aber auch ein entscheidendes Kriterium, wenn es sich um die Frage handelt, welche pathofore Wirkung bereits dargestellten Toxinen innerhalb des regulären Krankheitsverlaufes zuzuschreiben ist.

Diese eminenten Vorzüge werden die Methylgrün + Pyronin-Methode sicherlich rasch bei der Erforschung aller Eiterkrankheiten neben den Pararosanilin-Jod-Methoden einbürgern.

Neben den drei genannten wichtigen Gruppenindikationen haben sich noch einige einzelne minder wichtige, aber immerhin erwähnenswerte Aufgaben für die neue Färbungsmethode gefunden, bei denen es sich weniger darum handelt, die Darstellung bestimmter Elemente zu sichern und zu erleichtern oder ihren Ursprungsort zu erforschen, sondern bei denen dieselbe früheren, vollkommen genügenden Methoden gegenüber sich nur als eine besonders einfache empfiehlt. So hat es sich gezeigt, dafs die Methylgrün + Pyronin-Mischung geronnene Eiweifsstoffe und Keratin in der Pyroninfarbe, aber verhältnismäfsig schwach färbt, besonders wenn man sie mit der polychromen Methylenblaulösung vergleicht. Demzufolge geben alle Schuppen und Krusten sehr hübsche Bilder, ohne einer besonderen Entfärbung zu bedürfen. Sie sind meistens rosa gefärbt und mit dunkelroten Bakterien und blauen Kernen durchsetzt. Selbstverständlich ist die Methylgrün + Pyronin-Mischung auch empfehlenswert zur Färbung von Gonokokkeneiter, welcher rote Kokken neben blauen Kernen zeigt.

Schliefslich möchte ich nicht unterlassen darauf hinzuweisen, dafs die Methylgrün + Pyronin-Methode auch berufen ist, die Entwickelungsgeschichte und Pathologie der Kernkörperchen und des Keratohyalins zu klären. Die Kernkörperchen werden im Gegensatz zum Kernchromatin rot gefärbt und sind also mit allen ihren morphologischen Veränderungen sehr gut innerhalb des blau (oder grün) gefärbten Kernes zu verfolgen. Das Keratohyalin, von dem man heut-

zutage im allgemeinen annimmt, dafs es aus einer Verbindung von Protoplasmasubstanz mit Kernteilen entsteht und welches ich speziell aus dem Granoplasma unter Hinzutritt von Kernsubstanzen ableite, nimmt, mit der Methylgrün+Pyronin-Methode gefärbt, eine rote Färbung wie das Granoplasma an und bekundet damit, dafs es der Hauptsache nach Abkömmling des Granoplasmas, nicht des Kernchromatins ist.

Wie ich in der oben citirten Arbeit angegeben, besteht meine Modifikation der Pappenheim'schen Färbung in der Vereinigung der Beize (Karbolsäure) mit der Farbmischung, in der Verstärkung des Pyroningehaltes (5 : 3 Methylgrün) und in der Färbung in der Wärme (35 bis 40°) mit rascher Abkühlung der gefärbten Schnitte, ehe sie in Alkohol, Öl und Balsam kommen. Die Farbmischung hat folgende Zusammensetzung: Methylgrün 0,15, Pyronin 0,25, Alkohol 2,5, Glycerin 20,00, ½% Karbolwasser ad 100,0 und ist bei Grübler & Co. in Leipzig vorrätig.

Die Schaumzellen.*)

Zugleich ein Beitrag zur Histologie des Rhinoskleroms.

Von

P. G. Unna.

Im letzten Jahre gelangte ich wiederum in den Besitz von etwas Rhinosklerомgewebe, einem in Norddeutschland ungemein seltenen Material. Dieser Umstand veranlafste mich zu einem erneuten Studium der hyalinen und ödematösen Degenerationen der Bindegewebszellen, für welche das Rhinosklerom bekanntlich das klassische Paradigma ist. Die inzwischen weiter fortgeschrittene Färbetechnik setzte mich in den Stand, mehrere histogenetische Fragen, deren Beantwortung ich in meiner Histopathologie (1894) offen lassen mufste, auf eigene Beobachtung fufsend, nunmehr zu entscheiden.

*) Nach einem Vortrag in dem Hamb. biol. Verein am 11. November 1902.

Als wesentlich das Rhinoskleromgewebe charakterisirend gelten seit der Arbeit von Mikulicz gewisse hydropische, stark vergröfserte Zellen, insbesondere seitdem Dittrich in ihnen die von Pellizari entdeckten, v. Frisch zuerst genauer beschriebenen Bacillen des Rhinoskleroms nachwies. Diese Zellen standen früher in der Histopathologie vereinzelt ohne Analogie da. Ein Analogon war gefunden, als ich die hydropischen Zellen des gewöhnlichen Granulationsgewebes, die wegen ihrer Ähnlichkeit mit einem Drahtkorbgewebe zuerst sogen. Korbzellen kennen lernte. Ein besseres Verständnis dieser sonderbaren Bindegewebszellen wurde mir aber erst durch das Studium der Bütschli'schen Wabenlehre zu Teil. In der That handelt es sich bei diesen durchsichtigen, nur Septen und helle Maschen aufweisenden Gebilden, um die „Waben" dieses Autors und nirgends in der menschlichen Histologie*) ist die Existenz des „Wabenbaues" der Zelle so deutlich, in so grofsen Verhältnissen und so leicht nachweisbar bisher gefunden worden, wie in diesen ödematösen Zellen. Bekanntlich waren es auch diese Zellen, welche Flemming zu der Konzession einer Annahme des Wabenbaues für einige Zellarten veranlafsten. Es ist mir und meinen Schülern inzwischen gelungen, diese grofswabigen Zellen so ziemlich bei allen ödematösen Hautveränderungen nachzuweisen (z. B. sehr schön beim Milzbrandödem). Alle Bütschlischen Lehren über den Wabenbau des Protoplasmas liefsen sich an ihnen demonstriren und die einzige Schwierigkeit, die ich fand, war die, die betreffenden histologischen Bilder mit dem von Bütschli bevorzugten Ausdrucke: Waben zur Deckung zu bringen, unter welchem die meisten Ärzte sich nichts Rechtes denken können oder etwas anderes vorstellen. Ich bin deshalb schliefslich zu dem supplementären Ausdrucke: Schaumzellen definitiv übergegangen; unter „Schaum" versteht jeder Arzt — sich an das Bild des Seifenschaumes haltend — dasselbe und genau dasjenige, was Bütschli unter dem „Wabenbau des Protoplasmas" versteht, nämlich eine Zusammensetzung aus bläschenförmigen Hohlräumen mit flüssigem Inhalt und häutchenförmigen Scheidewänden, welche letztere aber ebenfalls flüssig sind, genau wie die Bläschenwände des Seifenschaumes. Hierbei platten sich die Bläschen innerhalb der Schaumkugel, welche eine Zelle darstellt, gegenseitig ab und stehen alle unter dem gemeinsamen Drucke der Oberflächenspannung, welche dem Protoplasma (nach Bütschli) als einer Flüssigkeit zukommt. Mit diesem flüssigen und fliefsenden

*) Mit Ausnahme der entfetteten Talgdrüsenzellen.

Charakter des Protoplasmas unvereinbar erschien mir die Thatsache, dafs die uns beschäftigenden Zellformen der menschlichen Histologie gröfstenteils feste, unveränderliche oder wenigstens nicht stark veränderliche Konturen und die Möglichkeit besitzen, Teile ihres äufseren Umfanges zu verlieren, ohne ihre Form einzubüfsen, was bei flüssigen Gebilden vom Schaumcharakter nicht möglich ist, da bei diesen die äufsere Lücke sofort durch die Oberflächenspannung der angrenzenden Bläschen und ein Zusammenfliefsen derselben ausgeglichen würde. Grade die uns hier des Näheren beschäftigenden Schaumzellen des Rhinoskleroms zeigen vermöge des Umstandes, dafs in denselben Bacillen vegetiren, die häufig aus der Zelle entleert werden, ganz grobe Kontinuitätstrennungen. Aber die dadurch erzeugten, von der Kugelgestalt abweichenden, kuppel- und ringförmigen, ja mehrfach durchbohrten Gebilde erhalten sich in ihrer Mifsgestalt, ohne wieder Kugelgestalt anzunehmen. Wenn eine solche Widerstandsfähigkeit der ausgleichenden Oberflächenspannung gegenüber selbst bei diesen extrem schaumigen Zellen vorkommt, welche am ehesten ein wirklich flüssiges Protoplasma besitzen müfsten, so müssen wir den viel festeren und zugleich vielfach durchbrochenen Plattenzellen des Narbengewebes und schliefslich den meisten Bindegewebszellen trotz der bei ihnen jetzt überall leicht nachweisbaren Wabenstruktur den flüssigen Zustand der Bläschenwände bestreiten. In diesem Sinne habe ich schon in meiner ersten Mitteilung über den Bau des Protoplasmas auf den alten Leydig'schen Namen des Spongioplasmas zurückgegriffen. Mit dem Begriffe eines regelmässig feinporigen Schwammes verbindet jeder den Begriff eines festen Gerüstes, welches zahlreiche Hohlräume umschliefst, die untereinander durch Lücken des Gerüstes in direktem Zusammenhang stehen können. Aber immerhin nähert sich dem von Bütschli gezeichneten, in labilem Gleichgewicht befindlichen, wabigen oder schaumigen und durchweg flüssigen Protoplasma die jetzt zu besprechende hydropische Zelle am meisten, und daher ist es wohl gerechtfertigt, derselben in Anlehnung an die Bütschli'sche Gesamtauffassung der Protoplasmastruktur den Namen: Schaumzellen als den bezeichnendsten zu geben. Wer sich von denselben eine physikalisch genaue Vorstellung machen will, denke sich eine Schaumkugel durch Einblasen von Luft in eine flüssige Gelatinemasse, anstatt in eine Seifenlösung, hergestellt. Die Schaumkugel wird nach dem Erhärten feste Wabenwände besitzen, die ein Durchstechen der letzteren und ein Ausbrechen von Waben erlauben, ohne dafs sie wie eine Seifenblase ihre Form ändert und selbst zerfliefst. Als ein vollständig passendes Paradigma der

normalen Histologie kann auch die Talgdrüsenzelle gelten, die bekanntlich aus einer gewöhnlichen Stachelzelle der Oberhaut dadurch entsteht, dafs sich in jeder Wabe derselben ein Fetttropfen bildet, während das Spongioplasma dazwischen erhalten bleibt. Die vollständig ausgebildeten Talgdrüsenzellen, lassen, wenn man ihnen durch Alkohol und Äther das Fett entzogen hat, prächtig ihren „Wabenbau“ erkennen und sind, abgesehen von dem fettigen Inhalt, den „Schaumzellen“ des Bindegewebes sehr gut zu vergleichen. Auch in ihnen kommt im Verlauf der Fettproduktion und -absonderung ein Durchbruch der „Wabenwände“ und eine Konfluenz vieler Fetttropfen vor, ohne dafs der schwammähnliche (spongioplastische) Habitus der Zelle sofort verloren ginge. Auch diese Bläschenwände zwischen den Fetttropfen können mithin nicht flüssiger Natur sein.

Im Gegensatz nun zu dem anderen, amorphkörnigen Bestandteil der Bindegewebszellen, dem Granoplasma, welches in den Hohlräumen des Spongioplasmas sich befindet und deren Wände austapezirt, einem stark basophilen Paranukleoprotëid, ist das Spongioplasma durch seine Schwerfärbbarkeit ausgezeichnet. Nur dadurch ist es zu erklären, dafs die Schaumzellen fast aller Ödeme und Granulome bisher den Pathologen entgingen und dafs, wo sie einmal ausnahmsweise auffallender waren und zur Kenntnis gelangten, wie beim Rhinosklerom, als etwas dieser Krankheit Eigentümliches angesehen wurden. Und nur dieser unbegründeten, scheinbaren Ausnahmestellung zu Liebe wurde zuerst von Dittrich, dann aber von vielen Pathologen die Schaumzelle des Rhinoskleroms als ein mit dem Wachstum der Bacillen in Zusammenhang stehendes, spezifisches Degenerationsprodukt dieser Krankheit, als ein Produkt der Bacillen angesehen

Eine solche einseitige Auffassung mufste schon fallen mit dem Nachweise der Schaumzellen in gewöhnlichen Wundgranulationen, im Milzbrandödem und in ödematöser, entzündlich veränderter Haut überhaupt. Und doch waren diese Befunde nur die Resultate der Anwendung der von mir für das Granoplasma ausgearbeiteten Färbungsmethoden. Die Folge war, dafs die Auffindung der Schaumzellen nur dort gelang, wo sie sich aus stark granoplasmahaltigen Zellen, z. B. Plasmazellen mittelst Zellenödems entwickelten, sodafs den Bläschenwänden noch etwas färbbares Granoplasma anhaftete. Es war aber mein beständiges Bemühen, die Schaumzellen dadurch stärker hervortreten zu lassen, dafs ich das Spongioplasma selbst stärker färben lernte, und das ist mir im letzten Jahre endlich gelungen und besonders durch zwei Färbemethoden, die

nicht etwas ganz Neues geben, sondern nur Kombinationen schon bekannter Färbemethoden sind*).

Einerseits fand ich, dafs die bekannte saure Orceinlösung, welche zum Färben des elastischen Gewebes dient, das Spongioplasma, ohne es erheblich anzufärben, doch derart beizt, dafs eine nun folgende Färbung mit polychromer Methylenblaulösung das Spongioplasma ungewöhnlich gut hervorhebt. Zweckmäfsigerweise wird dieser Erfolg noch dadurch verstärkt, dafs man die Entfärbung des Methylenblaus statt durch die gebräuchliche Glycerinäthermischung durch die ebenfalls dazu, aber seltener gebrauchte neutrale Orceinlösung bewirkt. Dann erscheint das Spongioplasma bräunlich bei guter methylenblauer Kern- und Granoplasmafärbung. Bei dieser Methode, die also eine Kombination zweier früherer Methoden vorstellt, dient das Orcein einmal als Beize für eine basische Farbe und einmal als Färbemittel, das umfärbend auf das bereits basisch gefärbte Gewebe wirkt.

Auch die zweite neue Methode zur Färbung des Spongioplasmas**) besteht in einer Umfärbung. Ich färbe zunächst mit der polychromen Methylenblaulösung, wobei das Spongioplasma bereits einen schwachen violetten Ton annimmt und dann noch einmal mit der von mir modifizirten Pappenheim'schen Methode, mit der Karbol + Pyronin + Methylgrün-Mischung. Das Spongioplasma nimmt dann, indem das Pyronin das Methylenblau verdrängt und zugleich vom Karbolzusatz gebeizt wird, eine starke rote Farbe an und die Schaumzellen treten ebenso deutlich hervor wie bei der vorigen Methode. Die Färbung ist viel intensiver als mittelst der Karbol + Pyronin + Methylgrün-Mischung allein; es ist fraglos, dafs die vorhergehende Färbung mittelst der ebenfalls nur schwach anfärbenden polychromen Methylenblaulösung dieselbe verstärkt. Dafs die hier beschriebene Umfärbung zugleich auch eine ausgezeichnete Methode zur Darstellung des Granoplasmas ist, ergiebt sich von selbst.

Das nächste Resultat dieser besseren Färbungen war, dafs ich überall, wo Schaumzellen schon bekannt waren, also besonders in Granulationen und im Rhinosklerom, viel gröfsere Mengen davon fand. Hatte ich früher geglaubt, dafs nur ganz bestimmte Granulationen von auffallend ödematösem Habitus Schaumzellen aufwiesen, so fand ich sie jetzt und sogar in

*) Das Technische s. Unna, Die Färbung des Spongioplasmas und der Schaumzellen. Mon. f. pr. Derm. Bd. 36, Heft 1.

**) Dieselbe ist bereits mitgeteilt in dem Artikel: Plasmazellen in der Encyklopädie der histologischen Technik von Ehrlich, Krause u. a.

grofser Zahl in allen daraufhin untersuchten Wundgranulationen, falls dieselben nicht schon ganz in Narbengewebe umgewandelt waren. Gehörte früher eine aufmerksame Durchmusterung eines Rhinoskleromschnittes dazu, um die Mikulicz'schen Zellen jedesmal zu finden, so brauchte ich an gut gefärbten Präparaten nur auf die durchscheinenden Stellen jedes Schnittes einzustellen, um zu finden, dafs dieselben, soweit nicht erweiterte Lymphbahnen vorlagen, geradezu aus Schaumzellen bestanden. Nach diesen Erfahrungen mufs ich annehmen, dafs bei Befolgung der neuen Färbemethoden die Schaumzellen sehr bald als regulärer Bestandteil aller ödematöser Zustände bei Granulationsbildungen erkannt werden dürften.

Mit dieser veränderten Anschauung über die Extensität dieser Art von Zellenhydrops ging Hand in Hand eine Modifikation der Auffassung ihrer Entstehungsgeschichte. Früher ergab sich die Ableitung der wenigen kugligen Schaumzellen vor den ebenfalls kugligen Plasmazellen der Wundgranulationen von selbst, zumal da man Übergangsbilder in Plasmazellen mit einzelnen ödematösen Waben vor sich hatte und an den Schaumzellen hin und wieder Granoplasmareste fand. Die jetzt in grofser Menge auftauchenden Schaumzellen konnten eo ipso nicht mehr von den relativ spärlichen Plasmazellen derselben Wundgranulationen abgeleitet werden. Dagegen erblickte man nun alle möglichen Übergänge zwischen den Schaumzellen und den zahlreichen Spindelzellen (Fibroblasten) der Wundgranulationen. Einerseits waren die neu auftauchenden Schaumzellen durchaus nicht alle kuglig, sondern sogar gröfstenteils in die Länge gezogen, spindelförmig, spiralig gedreht, den Biegungen der Blutkapillaren und der kollagenen Fasern angepafst, mit verschiedenen Ausläufern und Auswüchsen versehen und im allgemeinen viel zu grofs, als dafs sie aus den relativ kleinen Plasmazellen entstanden sein konnten. Andererseits gewahrte man jetzt an vielen Spindelzellen die teilweise schon begonnene Umwandlung ihres Spongioplasmas in ein Schaumwerk von grofsen Bläschen und damit die Entstehung der meisten hier vorkommenden Schaumzellen in flagranti. Man mufs sich ja auch sagen, dafs die Umwandlung einer Plasmazelle in eine Schaumzelle eigentlich ein Umweg ist. Zuerst wird das Spongioplasma einer Bindegewebszelle durch Anhäufung von Granoplasma in demselben aufgetrieben, mit Hinterlassung der Schaumzelle dann der letztere Inhalt durch Gewebswasser wieder ausgewaschen. So sicher dieser Prozefs vorkommt, so bezieht er sich doch nur auf die geringere Anzahl der Schaumzellen und speziell auf die kug-

ligen, kleineren. Die sehr grofsen und ganz multiform gestalteten Schaumzellen dagegen, mit denen uns die besseren Färbemethoden bekannt gemacht haben, entstehen auf dem mehr direkten Wege der hydropischen Ausweitung des Spongioplasmas der Spindelzellen, welche nur wenig Granoplasma — meist nur in Kernnähe, nicht aber in den Ausläufern — angesammelt hatten.

Die stärkere Färbung der ausgebildeten Schaumzellen und das Hinzukommen zahlreicher Übergangszellen erweitert das Gebiet der Schaumzellen gleicherweise, und es ist daher leicht verständlich, dafs eine Reihe histologischer Fragen, die sich an ihr Vorkommem knüpfen, nun mit einem Male eine einfache Erledigung gefunden häben. So glaubte man seit Mikulicz's grundlegender Arbeit, über Rhinosklerom, dafs mit dem Zellenhydrops ein Kernschwund und eine völlige Auflösung des Kerns einherging. Widersprach dieser Annahme früher schon die Thatsache, dafs die Wundgranulationen in ihren analogen hydropischen Zellen stets einen allerdings atrophischen, aber gut färbbaren Kern aufweisen, so finde ich jetzt, dafs die viel zahlreicheren Schaumzellen des Rhinoskleroms, solange sie unversehrt erhalten sind, alle auch einen verkleinerten, gut färbbaren Kern aufweisen. Verloren geht der Kern nur dort, wo mit dem Austritt von Bacillenmassen eine Ruptur und weite Eröffnung der Schaumzellen eingetreten ist. In dieser Hinsicht verhalten sich die Schaumzellen nicht anders, wie beispielsweise die Talgdrüsenzellen und die durch Zellenhydrops retikulär degenerirten Zellen der Stachelschicht (z. B. bei den Pocken).

Vollkommene Aufklärung ergeben die neuen Präparate endlich über einen seit langer Zeit strittigen Punkt, nämlich das Verhältnis der Bacillen zu den Schaumzellen. Nachdem Dittrich in den letzteren die Rhinosklerombacillen gefunden, lag es für ihn und die meisten Pathologen nach ihm nahe, die Verschäumung der Zellen als Symptom und Folge der Bacilleneinwanderung aufzufassen, mit anderen Worten: anzunehmen, dafs alle hydropischen Zellen auch Bacillen beherbergten. Diese Auffassung erlitt schon einen erheblichen Stofs durch die Auffindung der analogen, ganz bacillenlosen Schaumzellen in ödematösen Wundgranulationen, dem Milzbrandödem u. s. f. Sie ist aber durchaus unhaltbar den jetzigen Präparaten von Rhinosklerom gegenüber, welche nur in einem beschränkten Teile der äufserst zahlreichen Schaumzellen Bacillen zeigen. Ich kann mich in diesem Punkte um so entschiedener aussprechen, da gleichzeitig mit der besseren Färbung der Schaumzellen auch die Bacillenfärbung beim Rhinosklerom wesentliche Fortschritte

erfahren hat*). Die meisten intracellulären Bacillen findet man überdies in den schon sehr grofsen, älteren Schaumzellen und besonders in den geplatzten, welche offen in die erweiterten Lymphspalten ihren Inhalt entleert haben.

Wenn demnach die Entstehung der Schaumzellen beim Rhinosklerom, sowenig wie sonstwo, auf eine Bacilleneinwanderung zurückzuführen ist, so bildet die ausgebildete Schaumzelle doch fraglos einen guten Nährboden für den Rhinosklerombacillus, und auch soviel mag zugegeben werden, dafs wo Bacillen sich angesiedelt haben, die allen Granulomen gelegentlich inne wohnende Neigung, Schaumzellen zu bilden, — vielleicht durch ein bacilläres Toxin — verstärkt wird. Diese Tendenz zur Veranlassung hydropischer Quellung der Zellen in nächster Umgebung könnte man dann in Parallele setzen mit der auffallenden Quellung der Bacillenhülle selbst.

Wie haben wir uns denn nach den jetzt vorliegenden Präparaten das Verhältnis der Bacillen zu den Mikuliczschen Zellen zu denken? Ein grofser Teil der Bacillen liegt offenbar — darin hatte Alvarez vollkommen richtig gesehen — in erweiterten Lymphspalten und die erste Entwicklung des Bacillus geht ja jedenfalls in Lymphspalten vor sich, denn niemand wird doch glauben wollen, dafs die Einimpfung des Bacillus gleich von vornherein in einige Gewebszellen stattfindet. Um diese ersten Ansiedlungen nun findet eine gewaltige Plasmazellenbildung und eine hydropische Quellung der Spindel- und Plasmazellen statt. Diese wiederum fördert die weitere Bacillenentwickung, und wir haben bei dem besonderen Charakter der Schaumzellen auch keine Schwierigkeit, uns das Hineingelangen der Bacillen in dieselben zu erklären, da sie, wenn auch nicht flüssig, doch halbflüssig und mit einer enormen Ausdehnungsfähigkeit begabt sind. Schliefslich sind sie bei ihrer weichen Konsistenz aber unvermögend, die vergröfserte Bacillenkultur weiter zu beherbergen und entleeren sie wieder in die durch sie selbst stark aufgetriebenen Lymphspalten.

Mit dieser, wie ich glaube, naturgemäfsen Anschauung harmoniren aufs Beste die früher in mancher Beziehung so rätselvollen histologischen Bilder des Rhinoskleroms.

---

*) Siehe den folgenden Artikel in dieser Zeitschrift: Über Hyalin und Bacillenhüllen im Rhinosklerомgewebe, aufserdem Unna, Die Differentialdiagnose zwischen Hyalin und Bacillenhüllen im Rhinosklerомgewebe. Mon. f. p. D. Bd. 36, Heft 2.

Über Hyalin und Bacillenhüllen im Rhinosklerom-gewebe.

Von

P. G. Unna.

In einem vorhergehenden Artikel*) habe ich bereits mitgeteilt, dafs neuere Studien über das Rhinoskleromgewebe mich auch zu wesentlich besseren Methoden der Hyalinfärbung geführt haben. Die hyaline Degeneration der Bindegewebszellen ist so weit verbreitet bei allen infektiösen Geschwülsten der Haut (Tuberkulose, Syphilis, Lepra) und allen malignen Neubildungen, dafs man sie nicht geradezu als charakteristisch für eine einzige hinstellen kann. Immerhin sind aber nur das Rhinosklerom, die Aktinomykose und der Madurafufs durch einen grofsen Reichtum an hyalinen Zellen ausgezeichnet, und insofern kann man wohl sagen, dafs die letzteren mit zur Charakteristik des Rhinoskleroms gehören wie die in dem vorigen Artikel besprochenen Schaumzellen (Mikulicz's Zellen). Während nun die hydropischen Schaumzellen an bestimmten Orten der Rhinoskleromgeschwulst sich zu förmlichen Lagern anhäufen und dem sonst so festen Gewebe der Geschwulst an diesen Stellen eine weiche, sulzige Beschaffenheit verleihen, mithin schon makroskopisch angedeutet werden, sind die hyalinen Zellen gleichmäfsiger über das ganze Gewebe zerstreut, in den festen wie in den weichen Teilen vorhanden und ihre Existenz enthüllt sich daher erst der mikroskopischen Betrachtung.

Die hydropischen Zellen haben eine Beziehung zu den Bacillen des Rhinoskleroms, allerdings nicht so, wie man früher mehrfach annahm, dafs sie durch die Invasion der Bacillen entstehen, aber doch so, dafs sie den von den Lymphspalten an sie herankommenden Bacillen einen guten Nährboden darbieten und diese daher teilweise in sie eindringen. Die hyalinen Zellen haben aber gar keine Beziehung zu den Bacillen; wie bei den grofsen Pilzdrusen der Aktinomykose sind

*) Unna, Die Schaumzellen. Diese Zeitung 1902, Bd. 23, S. 1197.

sie auch hier lediglich ein Produkt der Fernwirkung des eingedrungenen Parasiten, enthalten denselben aber nie. Auch hier war es eine Zeit lang zweifelhaft, ob nicht in allen elementaren hyalinen Körperchen oder in einem Teil derselben ein bacillärer Kern stecke. Aber schon in meiner Histopathologie (1894) habe ich mich, auf eigene Untersuchungen gestützt, dafür entschieden, dafs alle Hyalinkörper frei von Bacillen sind, und diese Anschauung hat sich nun bei meinen erneuten Studien mit besseren Färbemethoden durchaus bewahrheitet. Diese ganze Frage hätte nie auftauchen können, wenn nicht merkwürdigerweise die Hyalinkörper, das Produkt des Zellprotoplasmas und der Bacillenschleim, das Produkt der Rhinosklerombacillen, vielen Färbemethoden gegenüber sich ähnlich aussehend verhalten. Das klassische Beispiel hierfür sind die Gentiana-Jod-Methoden, bei deren Anwendung alle Elemente des Schnittes, Zellen, Kerne u. s. w. nahezu ihre Färbung einbüfsen und nur die Bacillen samt dem sie umgebenden Bacillenschleim einerseits, die Hyalinkörper andererseits mit dunkelvioletter Farbe sich scharf von dem blassen Gewebe abheben.

Zu dieser Ähnlichkeit der tinktoriellen Affinitäten kommen noch zwei Umstände hinzu, ein morphologischer und ein topographischer, welche den alten Zweifel immer wieder anzufachen imstande sind. Wären nämlich die Hyalinkörper immer kuglig und die verschleimten Bacillenhüllen immer oval oder cylindrisch, so würde schon die Betrachtung der Formen dieser durchscheinenden, homogenen Gebilde stets Aufschlufs gewähren. Dem ist aber durchaus nicht immer so; ebensowohl wie sich die Schleimhüllen einzelner Stäbchen vollkommen kuglig abrunden, so produziren andererseits die hyalin degenerirenden Zellen auch längliche Gebilde, ja sie zerfallen zuweilen in einen Haufen von cylindrischen Hyalinkörpern. Und andererseits, handelte es sich nur um die hyalinen Zellen im Vergleich mit den Bacillenkolonien der hydropischen Zellen, so würde die gleiche Gröfse und maulbeerartige Zusammenlagerung der Hyalinkörper dort und die verschiedene Gröfse, hauptsächliche Aneinanderreihung in der Längsrichtung hier ebenfalls bei gleicher Färbung der homogenen Klümpchen einen Entscheid zulassen. In Wirklichkeit sind aber beide Arten von Gebilden ebenso reichlich frei im Gewebe vorhanden wie in Zellen; ja, sie mischen sich in den gröfseren Lymphgefäfsen des Rhinoskleroms oft in so bunter Weise, dafs ohne einen scharfen tinktoriellen Index die genauere differentielle Diagnose ganz unmöglich ist. Allein schon, um diese buntgemischten, extracellulären und bisher undefinirbaren Haufen sicher zu erkennen, bedürfte es einer neuen und besseren Färbemethode.

Die älteren Methoden der Hyalinfärbung nehmen auf die Differentialdiagnose zwischen Hyalin und Bacillenschleim keine Rücksicht; ihr Ziel war eine scharfe und sogar möglichst einseitige, spezifische Hervorhebung der Hyalinkörper. Die besseren Methoden suchten dabei noch das Protoplasma der Zellen zu färben, in denen die Hyalinkörper entstehen, um deren Genese deutlich zu machen. Da das Hyalin sich sowohl mit sauren wie mit basischen Farben färbt, dieselben einmal gefärbt gut festhält und einer gleichzeitigen oder folgenden Beizung aufserdem noch zugängig ist, so ist nichts leichter, als dasselbe stark gefärbt aus dem nahezu ungefärbten oder kontrastgefärbten Gewebe hervortreten zu lassen. Aufser den für das Hyalin im Rhinosklerom von Mibelli und Noyes, den von mir und den von Pelagatti angegebenen, den vielen einzelnen sonst für Hyalin, für die sogen. Russel'schen Körperchen und ähnliche Hyanlinkörper empfohlenen Färbemethoden lassen sich noch andere in unbegrenzter Anzahl und ohne besonderen Nutzen aufstellen. Das beste Rezept dafür bleibt immer die Färbung mit einer basischen Farbe, gleichzeitige oder nachfolgende Beizung und Gegenfärbung mit einer sauren Farbe, wie in folgenden Beispielen, in denen die basische, hyalinfärbende Farbe durch fetteren Druck hervorgehoben ist:

Gentiana — Jod — Eosin,
Hämatein — Safranin — Tannin,
Wasserblau — Karbolfuchsin — Jod,
Safranin — Wasserblau + Tannin u. s. f.

In zweiter Linie kommen erst die Hyalinfärbungen mittelst saurer Farben in Betracht. Dieselben sind viel weniger zahlreich; am praktischsten haben sich folgende Sequenzen erwiesen:

S. Orcein — pol. Methylenblau — n. Orcein,
Säurefuchsin — wässr. Pikrinsäure — alkoh. Pikrinsäure.

Die hyalinfärbenden sauren Farbkörper sind hierin fettgedruckt; die bekannten Säurefuchsin + Pikrinsäure-Methoden (van Gieson-Methoden) sind nicht so empfehlenswert, wie die obige Sequenz.

Als derjenige Farbkörper, welcher ohne besondere Komplizirung und Mühe und im Gegensatz zu den übrigen basischen Farben, Hyalin und Bacillenschleim in Kontrastfarben zeigt, ist der der polychromen Methylenblaulösung, wahrscheinlich ein Abkömmling des Methylenazurs, zu nennen. Zufällig war das Methylenblau die Farbe, mit welcher die Bacillen des Rhinoskleroms von v. Frisch dargestellt und zuerst zu allgemeiner Anerkennung gebracht wurden. Dafs

diese Färbung später ziemlich in Vergessenheit geriet, lag wohl daran, dass sie die „Kapseln“, d. h. die verschliefsenden Bacillenhüllen nicht mitfärbt und die späteren Bemühungen der Bakteriologen besonders darauf gerichtet waren, die charakteristischen Kapseln zur Darstellung zu bringen. Das gelang bekanntlich zuerst Alvarez in guter Weise durch primäre Beizung des Rhinoskleromgewebes mittels Osmiumsäure. Alsdann nimmt der Bacillenfaden die basische Farbe an, während der Bacillenschleim eine leichte Osmiumbräunung behält. Spätere Methoden, die nach obigem Rezepte ausgearbeitet waren, zeigten nun zwar die Bacillenhüllen häufig gefärbt, aber dann das Hyalin in gleicher Farbe.

Im Gegensatz hierzu differenzirt die polychrome Methylenblaulösung in fast allen Methoden, in denen sie eine Rolle spielt, das Hyalin und den Bacillenschleim.

Schon die übliche Entfärbung mit der Glycerinäther-Mischung giebt neben blauem Hyalin farblose Hüllen um die blauen Bacillen.

Die bekannte polychrome Methylenblau-neutr. Orcein-Methode zeigt graurötliches Hyalin neben blauen Bacillen in farbloser Hülle.

Die polychrome Methylenblau-Tannin-Methode giebt dunkelviolettes Hyalin neben dunkelblauen Bacillen in hellblauer Hülle.

Doch geben alle diese Methoden nur schwache Färbungen des Hyalins oder der Bacillen und sind daher nicht empfehlenswert. Ganz ausgezeichnet sind dagegen sowohl durch den in Rede stehenden Kontrast wie durch die Tiefe der Färbung die folgenden drei Methoden, deren erste ich früher schon mitgeteilt habe. Es ist die polychrome Methylenblau — rot. Blutlaugensalz — s. Alkohol-Methode.

Das rote Blutlaugensalz hat die eigentümliche Eigenschaft, die polychrome Methylenblaulösung überall nur stark in den Randpartien der Gebilde zu fixiren, und zwar ebensowohl bei den Hyalinkörpern wie bei den Bacillen samt ihrer Hülle. Dadurch kommen ganz eigentümliche und physikalisch sehr bemerkenswerte Bilder zustande, die beim Hyalin ganz anders ausfallen, wie bei den Bacillen und daher beide Teile leicht unterscheiden lassen.

Nehmen wir eine einzelne hyaline, frei im Gewebe liegende Kugel, so besitzt sie nach dieser Färbung einen schmalen dunkelviolett gefärbten Rand, auf dem eine helle Mittelzone und dann ein dunkelvioletter Kern folgt. Alle drei Zonen sind genau konzentrisch gebaut, also kugelrund. Je stärker man mit saurem Alkohol entfärbt, um so breiter wird die

mittlere helle Entfärbungszone, während die Breite des dunklen Kerns in gleichem Maſse abnimmt, die äuſsere Randzone aber immer gleich breit und gleich dunkel bleibt. Erst bei totaler Entfärbung schwindet das Randviolett mit dem letzten Kernviolett; eben vorher findet man also helle Hyalinkugeln mit einem dunkelvioletten Rand und einem dunkelvioletten, genau centralen Punkt. Denkt man sich nun bei einem mittleren Entfärbungsgrad eine hyaline Zelle, die ganz mit hyalinen Kugeln erfüllt ist, die sich gegenseitig in der bekannten Weise abgeplattet haben, so ist in jedem der vielen kleinen Polyeder die dunkle Randzone und der dunkle Kern vorhanden neben einer hellen Mittelzone, und zwar in allen von gleicher Breite und Farbensättigung und genau konzentrisch polyedrisch ausgebildet. Das giebt natürlich ein auffallend hübsches, an Krystallformen erinnerndes Bild.

Ein ähnlicher Vorgang spielt sich an den Bacillen und ihren Schleimhüllen ab. Nur ist hier die äuſsere Randpartie in ziemlich konstanter Breite rot gefärbt und der ganze Inhalt, mag derselbe nur aus einem Bacillus oder einem solchen + Hülle oder einer ganzen Kolonie mit gemeinschaftlicher Hülle bestehen, bleibt hell. Diese Färbung giebt also nebenbei ein prächtiges Mittel an die Hand, die äuſseren Konturen des Bacillenschleims zu studiren. Man ist überrascht, wie unregelmäſsig diese Konturen im Gegensatz zu denen der hyalinen Bildungen in Wirklichkeit sind, was darauf zurückzuführen ist, daſs die verschleimten Bacillen sekundär zu ganz unregelmäſsigen Schleimklumpen zusammenflieſsen.

Beim Hyalin also: eine prachtvolle, mathematisch genau abgezirkelte, dunkelviolette Bänderung, bei den Bacillen eine einfache rote Umsäumung, und da gleichzeitig das übrige Gewebe nahezu entfärbt ist, treten die beiden differenten Gebilde nicht bloſs ungewöhnlich scharf, sondern auch in überraschender Menge hervor.

So interessant die Resultate der Beizung mit rotem Blutlaugensalz sind, so geben sie doch keinen Aufschluſs über das Verhältnis des Hyalins zu den Mutterzellen desselben, den Plasmazellen. Hierfür ist die folgende Methode maſsgebend, die auch sonst für Protoplasma vielverwandte: polychrome Methylenblau — Alkohol + Xylol — Anilin + Alaun-Methode. Sie zeigt das Hyalin dunkelblau, die Bacillen samt ihrer Hülle dunkelviolett in ausgezeichneter Kontrastfärbung. Auſserdem sind Plasmazellen, Schaumzellen und Mastzellen (rot) vortrefflich gefärbt und der Übergang des dunkelblauen körnigen Granoplasmas in das homogene, blaue Hyalin innerhalb der Plasmazellen ist mit Leichtigkeit zu verfolgen.

Wir bedürfen aber endlich auch noch einer Methode, welche nicht nur Bacillenschleim und Hyalin, sondern auch gleichzeitig die Bacillen in ersterem scharf kontrastirend hervortreten läfst und somit über das Verhältnis von Bacillus und Hülle Aufschlufs giebt. Dieses Resultat erreichte ich durch eine in ihrer Art neue, einzeitige Doppelfärbung mit basischen Farben. Unterwirft man nämlich Rhinoskleromschnitte zunächst der Färbung mit einer Mischung von polychromer Methylenblaulösung und Safranin und behandelt dann in analoger Weise die doppeltgefärbten Schnitte wie bei der letztgenannten Methode, so resultirt neben einer guten Färbung der Plasmazellen (violett) und Mastzellen (rot) eine eigenartige Rotfärbung des Hyalins und der Bacillenhüllen, während innerhalb letzterer die Bacillen als dunkelviolette Fäden deutlich hervortreten. Diese polychrome Methylenblau + Safranin — Alkohol + Xylol — Anilin + Alaun-Methode*) zeigt also zwar Hyalin und Bacillenhülle ähnlich gefärbt, läfst dennoch aber beide auf den ersten Blick voneinander dadurch unterscheiden, dafs jedes Klümpchen Bacillenschleim, welcher Form es auch sei, eine oder mehrere dunkelviolette Bacillen in sich birgt, während alles Hyalin bacillenfrei ist. Übrigens ist auch das safraningefärbte Hyalin nicht genau wie der Bacillenschleim gefärbt; bezeichnet man letzteren mit bräunlichrot, so möchte für das hellere Hyalin die Bezeichnung: gelblichrosa zutreffen.

Wie das Bisherige lehrt, gelingt es mittelst eines Derivates des Methylenblaus und zweckmäfsiger Beizung leicht, die Bacillenhüllen an in Alkohol gehärtetem Rhinoskleromgewebe, und zwar so zu färben, dafs man sie ganz vereinzelt aufserhalb der Zellen und sogar gemischt mit hyalinem Detritus jederzeit als solche sicher erkennen kann und damit wäre die alte Frage nach ihrem Verhältnis zum Hyalin desselben Gewebes endgiltig gelöst.

Aber auch sonst ergeben die neuen, scharfen Methoden Antwort auf eine Reihe dunkler und strittiger Punkte der Rhinoskleromlehre. Dafs die Bacillen in grofser Menge aufserhalb der Schaumzellen (Mikulicz's Zellen) in den Lymphspalten und Lymphgefäfsen vorkommen, wie Alvarez behauptete, ist sicher richtig; dafs sie aber gar nicht in Zellen vorkämen, wie er meinte, ist sicher unrichtig. Denn sie vegetiren vielfach in charakteristischer Umhüllung in den Schaum-

---

*) Die Technik s. Unna, Zur Differentialdiagnose zwischen Hyalin und Bacillenhüllen im Rhinoskleromgewebe. Mon. f. p. Derm. 1903 Bd. 36 H. 2

zellen. Andererseits besitzen sie — gegenüber **Alvarez'** Behauptung — auch in den Lymphbahnen zum gröfsten Teil schön färbbare Kapseln.

Wie es für die hydropischen Zellen jetzt vermöge besserer Färbung feststeht, dafs sie ebensowohl aus Spindelzellen wie aus Plasmazellen hervorgehen, so können wir für das Hyalin mit Bestimmtheit behaupten, dafs es nur in Plasmazellen gebildet wird und weiter, dafs, wo es sich bildet, in denselben Zellen keine Bacillen gefunden werden.

Endlich beweisen die letztgenannten Färbungen auch eine ungemeine Vielgestaltigkeit des Rhinosklerombacillus, die abhängig ist von der Multiformität der verschleimten Hülle. Man hat alle Übergänge von den feinsten, hüllenlosen Stäbchen zu den wurstförmigen, dicken, verschleimten Kettenbacillen und zu ungeformten, bacillenhaltigen Schleimmassen vor sich. Während man früher aus der Vielgestaltigkeit der gefundenen Parasiten mehrfach auf eine Vielheit der Bakterien beim Rhinosklerom schlofs, mufs man dieselbe jetzt ansehen als eine Folge des eigenartigen Verschleimungsprozesses der Hülle eines einheitlichen Organismus.

Druckfehlerberichtigung.

S. 26 Zeile 6 v. o. lies: flavens statt flaveus.
S. 29 Zeile 11 v. o. lies: Tannin + Orange.
S. 32 Zeile 13 v. u. desgl.





Dermatologische Studien, Band 24

9

Cignolin als Heilmittel der Psoriasis

Von

P. G. Unna



Leipzig
Verlag von Leopold Voss
1916

Erweiterter Sonder-Abdruck aus:
„Dermatologische Wochenschrift“, Band 62, 1916

Druck von Grimme & Trömel in Leipzig

Vorbemerkung.

Mit diesem Studienhefte erscheint die bereits in der Dermatologischen 'ochenschrift (1916, Bd. 62, Nr. 6—8) erschienene Arbeit über Cignolin och einmal in verbesserter Gestalt. Da die weitere Bearbeitung des iemas in meinem Laboratorium nicht aufgehört hatte und noch während ır Drucklegung einige wesentliche, neue Tatsachen gefunden wurden, so hien es bei dem allgemeinen Interesse des Gegenstandes geraten, dielben dieser zweiten Arbeit einzufügen.

So erhielt ich durch das Entgegenkommen der Farbenfabriken Bayer Co. Gelegenheit, noch einmal mit frisch hergestelltem (1)-Oxyanthranol ie theoretisch wichtige Frage zu prüfen, inwieweit die chemischen und ierapeutischen Eigenschaften dieser Substanz denen des nahe verwandten ignolins gleichen, und worin sie sich von ihnen unterscheiden.

Sodann wurde ich auf die wichtige Arbeit von Kurt H. Meyer (Zur enntnis des Anthracens. Annalen der Chem., 1911, Bd. 379) aufmerkım gemacht, welche unser Wissen über die Anthranole und Anthrone esentlich bereichert hat. Durch Untersuchung der einschlägigen, von er Firma Bayer & Co. auf meinen Wunsch hergestellten Präparate wurde s möglich, die Tabellen über Reduktionsvermögen, über die Manchot-eaktion und über die Ölsäure + Luft-Reaktion in dieser Richtung zu rgänzen und die feineren Unterschiede des Anthranols und des isomeren nthrons zu bestimmen.

Endlich wurde die merkwürdig aktive Rolle der Ölsäure durch neue 'ersuche geklärt und ihr definitiv die Funktion einer Oxygenase, eines 'eroxydbildners, zuerteilt.

Andererseits mußte die Wirkung der Peroxydase der Haut bei der)xydation des Cignolins einstweilen noch unbestimmt gelassen werden.)ie Analogie der so wichtigen (1, 8)-Stellung der Hydroxyle beim Cignolin nit der aktiven Rolle derselben Stellungen bei der Bildung innerer ƙomplexsalze ließ ich, als vorderhand noch zu hypothetisch, vorläufig anz fallen.

Man sieht, daß die chemische Erklärung der Cignolinwirkung doch ıoch erhebliche Lücken aufweist, welche zukünftige Forschung ausüllen muß.

Es sei mir auch an dieser Stelle gestattet, den Herren Dr. Hörlein,)r. Baudisch und Dr. Klaus für ihre vielfachen, wertvollen Ratschläge neinen besten Dank auszusprechen.

Inhalt.

1. Die Anthranolgruppe.

Bekanntlich hatte ATTFIELD (1875), der erste Untersucher des Chrysa-
›bins des Handels (Goapulver), Chrysophansäure als Hauptbestandteil
esselben angegeben. Demzufolge hieß das gereinigte Produkt in Eng-
nd jahrzehntelang: Chrysophanic acid.

Die pharmazeutische Geschichte des Chrysarobins begann aber erst 1878
ı Deutschland mit dem durch LIEBERMANN und SEIDLER erbrachten Nach-
eise, daß nicht die Chrysophansäure, sondern ein leicht zu oxydierendes
eduktionsprodukt derselben das Wesentliche des Chrysarobins des
andels ausmachte. Denn mit dieser Erkenntnis fiel der erste Licht-
himmer auf die Art der therapeutischen Wirkung des Chrysarobins;
s trat in die Reihe der für die Hauttherapie so wichtig gewordenen
eduktionsmittel ein. Freilich gaben LIEBERMANN und SEIDLER diesem
eduktionsprodukt noch irrtümlicherweise die Formel $C_{30}H_{26}O_7$ und
laubten, daß bei der Oxydation aus einem Molekül Chrysarobin zwei
Ioleküle Chrysophansäure hervorgingen:

$$C_{30}H_{26}O_7 + O_4 = 2(C_{15}H_{10}O_4) + 3H_2O$$

Chrysarobin nach LIEBERMANN und SEIDLER. — Chrysophansäure

Später fanden aber mehrere Forscher, ausgehend von den Unter-
uchungen HESSES (1899), daß dem Hauptbestandteil des Chrysarobins
ine einfachere Formel zukommt, die sich an die inzwischen erkannte Kon-
titutionsformel der Chrysophansäure eng anschließt. Hiernach ist Chrysa-
obin einfach das **Anthranol** der Chrysophansäure, die als ein (1, 8)-
)ioxy-Methylanthrachinon erkannt ist.

Gehen wir von dem bekannten Kohlenwasserstoff des Teers Anthracen
$(C_{14}H_{10})$ aus, dem die Formel[1])

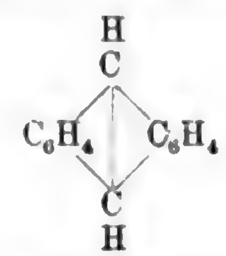
```
   (8)H     H     H(1)
      C     C     C
    //  \  /  \  /  \\
(7)HC     C     C     CH(2)
   |      ||    ||    |
(6)HC     C     C     CH(3)
    \\  /  \  /  \  //
      C     C     C
   H(5)     H     H(4)
```

[1]) Die Zahlen (1) bis (8) geben die übliche Bezeichnung der H-Orte am Anthracen-
nolekül und dessen Derivaten an.

zukommt, so sehen wir, daß dieser Körper scheinbar aus drei Benzol-ringen besteht. Genauer betrachtet ist das aber nicht richtig. Es handelt sich vielmehr nur um zwei echte Benzolringe, die von zwei unter sich verbundenen CH-Molekülen dadurch zusammengehalten werden, daß diese vier freie Affinitäten besitzen, welche an die Stelle von vier H-Atomen der beiden Benzolringe

Benzolring	Brücke	Benzolring
H C HC CH HC CH C H	H —C— —C— H	H C HC CH HC CH C H

treten. Diese Mittelgruppe des Anthracen-Moleküls hat also eine ganz andere Bedeutung wie die seitlichen Benzolringe; man nennt sie die „Brücke", und es bestehen unter den Verbindungen der Atome der Benzolkerne und denen der Brückenatome wesentliche Unterschiede. So geben z. B. die an den Benzolkernen sich anheftenden OH-Gruppen den so oxydierten Anthracenverbindungen den Charakter von Phenolen; es entstehen Substanzen von ähnlicher Wirkung wie Resorcin, Pyrogallol, aber die Brückenbindung der Anthracene schwächt die den Oxybenzolen zukommende starke Affinität zu den Eiweißen ab. Darauf beruht u. a. ein Hauptunterschied in der therapeutischen Wirkung der Oxybenzole und Oxyanthracene, z. B. des Pyrogallols und des Chrysarobins. Kürzer und vielleicht noch deutlicher drückt die abgekürzte Formel



diesen Unterschied zwischen den Benzolringen und der Brücke des Anthracens aus.

Die Substanzen der Chrysarobingruppe, welche O-Verbindungen darstellen, werden nun nicht direkt durch Oxydation des Anthracens, sondern indirekt durch Reduktion einer höheren Oxydationsstufe desselben dargestellt, nämlich des Anthrachinons:

O
C
C_6H_4 C_6H_4
C
O

i welchem die innere Bindung der Brücken-Kohlenstoffatome wegen r Zweiwertigkeit der mit ihnen verbundenen Sauerstoffatome aufhoben ist.

Die Anthranole sind nun solche reduzierte Anthrachinone, bei nen mit dem Verschwinden des zweiwertigen O an der Brücke auch e innere Brückenbindung wieder auftritt:

```
        OH
        C
      /   \
  C6H4  |  C6H4
      \   /
        C
        H
```

Die Chrysophansäure ist ein hochoxydiertes Anthracenderivat: e ist sowohl an der Brücke (zweifach, Anthrachinoncharakter) wie an iden Benzolkernen oxydiert und enthält außerdem noch eine therautisch bedeutungsvolle Methylgruppe statt eines Wasserstoffatoms in)-Stellung.

Methyldioxyanthrachinon = Chrysophansäure.

```
              O
     OH       ||     OH
     C        C      C
   //  \    /   \  /  \\
 HC      C        C      CH
 |       ||       ||     |
 HC      C        C      C—CH3
   \\  /   \    /   \  //
     C        C       C
     H        ||      H
              O
```

Wegen der Oxydation an der Brücke fehlt hier die innere Bindung nd tritt wieder ein bei dem:

Anthranol der Chrysophansäure = Chrysarobin.

```
     OH     OH     OH
     C      C      C
   //  \  /   \  /  \\
 HC      C  |  C      CH
 |       || | ||      |
 HC      C  |  C      C—CH3
   \\  /   \  /  \  //
     C      C      C
     H      H      H
```

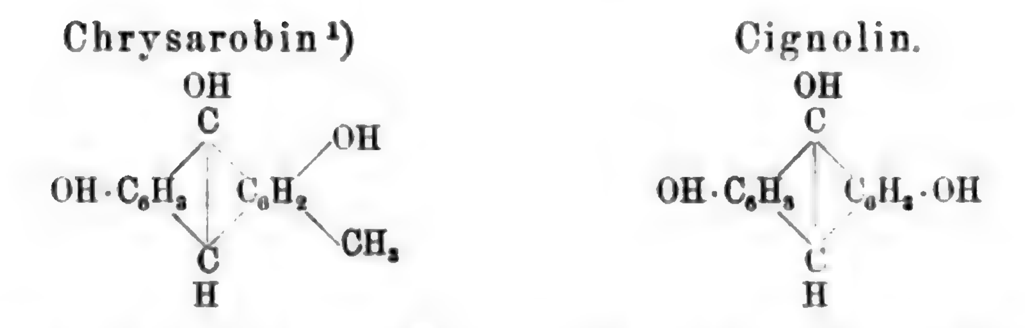
Durch die Reduktion an der Brücke bis zur Stufe des Anthraols, d. h. durch die Umwandlung in Chrysarobin, gewinnt die Chrysohansäure den bedeutsamen Charakter eines Reduktionsmittels für die laut, einen Charakter, den sie bei noch stärkerer Reduktion an dieser telle (siehe weiter unten) wieder verliert.

Das Chrysarobin des Handels besteht nun keineswegs aus dem reinen Anthranol der Chrysophansäure, welche quantitativ und qualitativ allerdings seinen wichtigsten Bestandteil darstellt. Es enthält vielmehr eine Anzahl verwandter, mehr oder weniger oxydierter oder reduzierter und substituierter Derivate des Anthracens in einem je nach der Herkunft des Chrysarobins höchst verschiedenen Gemisch. Die zahlreichen und wichtigen Untersuchungen über das Chrysarobin in den letzten 15 Jahren unter denen ich außer denen von Hesse nur die von Liebermann, Manchot, Fischer und Gross, Oesterle und Johann, Jowett und Potter, Tutin und Clewer und von Eder erwähnen will, befassen sich der Hauptsache nach mit diesen pharmazeutisch wichtigen, für uns unwesentlichen Begleitprodukten. Das Studium derselben hatte großen Wert, solange man auf das natürliche, brasilianische Pflanzenprodukt Araroba als Ausgangspunkt der Darstellung des Chrysarobins angewiesen war, verlor aber an Bedeutung, als die synthetische Herstellung von Produkten der Chrysarobinreihe gelang. Nun hat noch dazu der Krieg mit seiner Abschließung Deutschlands von Brasilien und dem steigenden Werte der synthetischen Inlandsprodukte die Frage nach einem künstlichen Chrysarobin in der Dermatologie zu einer aktuellen, dringenden gemacht. Sie ist auch durchaus nicht dadurch zu erledigen, daß wir uns jetzt damit begnügen, ein künstliches Produkt herzustellen, welches den Hauptbestandteil des Chrysarobins des Handels rein darstellt. Da uns die (künstliche) Synthese ja immer zugleich die Kenntnis einer großen Anzahl verwandter Produkte verschafft, so ist vielmehr eine Umschau in diesem therapeutisch neuen Gebiete nicht nur überaus reizvoll und lehrreich, sondern erweckt auch die begründete Hoffnung, gleichzeitig noch andere neue und eventuell sogar noch wichtigere Produkte aufzufinden.

Dieser Gedankengang war die Veranlassung, daß ich mich der Durcharbeitung einer ganzen Gruppe synthetischer Anthracenderivate widmete, als mir die Fabrik Bayer & Co.-Elberfeld vor drei Jahren ein einzelnes derselben (Cignolin) übergab, das in den Händen des Kollegen Galewsky-Dresden bereits bemerkenswerte Resultate geliefert hatte. Für die liebenswürdige Überlassung einer großen Anzahl eigens für diese Untersuchung hergestellter Substanzen sowie den stets belehrenden Rat sowohl von Geheimrat Duisberg selbst, wie von Herrn Dr. Hörlein-Elberfeld möchte ich an dieser Stelle beiden Herren meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

2. Die Wirkung der Methylgruppe.

Das mir zunächst von Elberfeld gelieferte Cignolin ist ein sehr naher Verwandter des Chrysarobins von noch einfacherer Struktur:



Man sieht, daß der ganze Unterschied darin besteht, daß Cignolin um lie eine, die Chrysophansäure auszeichnende Methylgruppe ärmer ist. Es war nun erstaunlich zu sehen, daß schon einfach durch den Fortfall les Methyls eine sehr viel energischere Einwirkung dieses Anthranolerivates (1,8 Dioxy-Anthranol) auf die Haut entstand. Die Entzündungsrscheinungen, die nach Einreibung von Chrysarobinsalben an den verchiedenen Hautregionen, individuell wechselnd, aber regionär stets in leicher Weise abgestuft, auftreten, erscheinen auch hier, aber viel rascher und stärker. Insofern ein gewisser Grad von künstlicher Chrysarobin-Dermatitis die Heilung der Psoriasispapeln beschleunigt und oft erst herbeiführt, nthält Cignolin mithin in viel ausgeprägterem Grade als Chrysarobin einen Faktor, der für die Heilung ins Gewicht fällt. Durch verschiedene Höhe der Prozentuierung des Cignolins einerseits und des Chrysarobins andererseits und ergleichende Anwendung auf symmetrischen Körperstellen derselben Psoriaiskranken wurde versucht, das Verhältnis in der Stärke ihrer Wirkungen inigermaßen abzuschätzen. Hierbei zeigte sich, daß (in individuell llerdings wechselnder Weise) eine 1—5 %ige Cignolinsalbe ebenso rasch Rötung und Schwellung der gesunden Haut und Abschwellung der Psoriasisflecke erzeugte wie eine 10 %ige Chrysarobinsalbe, so daß hiernach auf eine 2—10fach so starke Wirkung geschlossen werden muß. Arbeitet man aber so, daß man von schwachen, je 1- oder 2 %igen Salben an symmetrischen Körperstellen die Zeit bis zu beginnender Rötung und Schwellung vergleichend bestimmt, so findet man durchschnittlich ine doppelt bis dreifach so rasche Wirkung des Cignolins. Man kann mitin, sich an den Durchschnitt haltend, sagen, daß in bezug auf die entündliche Hautreizung Cignolin in ähnlicher Weise, aber etwa 2—5 mal so stark wirkt wie Chrysarobin. Dieses bereits vor zwei Jahren festgestellte Resultat hat sich bei fortgesetztem Gebrauche des Cignolins bisher stets bewährt. Die notwendige Folge war, daß Cignolin in erheblich schwächeren Dosen und mit gewissen Kautelen angewendet werden mußte, von denen unten ausführlicher zu reden sein wird.

Pharmakologisch kann man diese Differenz der beiden Oxyanthranole so ausdrücken, daß man dem Eintritt der Methylgruppe in (3)-

[1]) Zu diesen Versuchen wurde mir in dankenswerter Weise von der Firma Bayer & Co. auch das Chrysarobin ebenso rein dargestellt wie das Cignolin.

Stellung beim Chrysarobin eine stark abschwächende Wirkung auf die Haut zuschreibt.

Dieses erste Ergebnis war mir neu und so überraschend, daß ich sofort den Versuch machte, durch Vergleiche methylierter und nichtmethylierter anderer Substanzen herauszubekommen, ob es sich dabei um ein allgemeineres Gesetz handle oder nicht. Die Firma Bayer & Co. stellt schon seit mehreren Jahren eine als Abführmittel wirkende Substanz Istizin dar, welche sich von der Chrysophansäure in analoger Weise unterscheidet, nämlich durch den Mangel einer (3)-Methylgruppe, wie Cignolin von Chrysarobin.

Chrysophansäure.

$$OH\cdot C_6H_3 \begin{matrix} CO \\ CO \end{matrix} C_6H_2 \begin{matrix} OH \\ CH_3 \end{matrix}$$

Istizin.

$$OH\cdot C_6H_3 \begin{matrix} CO \\ CO \end{matrix} C_6H_3\cdot OH$$

Da mir durch langjährige Erfahrung die gute Wirkung der Chrysophansäure des Rhabarbers (Extr. Rhei fluidum) bei kallösen Gesichtsekzemen bekannt war und die Firma Bayer & Co. eine größere Quantität reiner Chrysophansäure für mich herstellte, so konnte ich Vergleiche zwischen gleichhoch prozentuierten reinen Chrysophansäure- und Istizinsalben an den beiden Gesichtshälften derselben Patienten anstellen. Dieselben wurden etwas erschwert durch den Umstand, daß die Wirkung der Chrysophansäure überhaupt milde ist und langsam eintritt und andererseits hochkonzentrierte Salben sich im Gesicht wegen der nachfolgenden Gelbfärbung verbieten. Um so bemerkenswerter war das Ergebnis, daß auch hier das nichtmethylierte Produkt (Istizin) stärker und rascher wirkte als die Chrysophansäure. Dieses dokumentierte sich nicht durch Eintritt von Entzündung, wohl aber durch die Schnelligkeit der übrigens auch guten, heilenden Wirkung und die stärkere Gelbfärbung der Hornschicht.

Ich war in der Lage, einen dritten Vergleich anzustellen, nämlich zwischen dem einfachen **Anthranol** und einem mir von der Firma Bayer & Co. hergestellten **Methylanthranol**, also Substanzen, die sich ebenfalls nur durch die eine Methylgruppe unterscheiden:

Methylanthranol.

$$C_6H_4 \begin{matrix} C(OH) \\ CH \end{matrix} C_6H_3-CH_3$$

Anthranol.

$$C_6H_4 \begin{matrix} C(OH) \\ CH \end{matrix} C_6H_4$$

Auch dieser Vergleich (siehe unten) ergab das Resultat, daß das ethylfreie Anthranol stärker wirkte als das methylierte.

3. Die (1) OH- und (8) OH-Stellung bei den Oxyanthranolen.

Die nun folgenden, sich über das Jahr 1913 bis zum August 1914 inziehenden Versuche an Patienten wurden in Form von Serien anestellt. In jeder Serie wurden 2—4 Anthranolderivate gleichzeitig an erschiedenen Psoriasiskranken in der Weise verglichen, daß an jedem atienten verschiedene, aber symmetrische Hautregionen, besonders: Innen- nd Außenseiten der Extremitäten, Brust und Bauch, Rücken und Kreuz, nit je zwei Anthranolsalben vergleichsweise behandelt wurden. Meistens amen 10% ige, aber auch 5% ige Salben zur Verwendung, die alle mit aselin und Lanolin zu gleichen Teilen hergestellt waren. Dieselben urden mit Borstenpinseln sparsam aufgetragen und mit Wollenzeugen edeckt. Bei stärkeren Schuppenmassen gingen Bäder vorher.

Die erste Serie umfaßte die Vergleichung von vier Anthranolen 5% ig) mit den folgenden (abgekürzten) Symbolen:

Anthranol	(2)-Oxyanthranol	Chrysarobin synthetisch	Cignolin
OH, H	OH, (2) OH, H	(8) OH OH OH (1), (3) CH_3, H	(8) OH OH OH (1), H

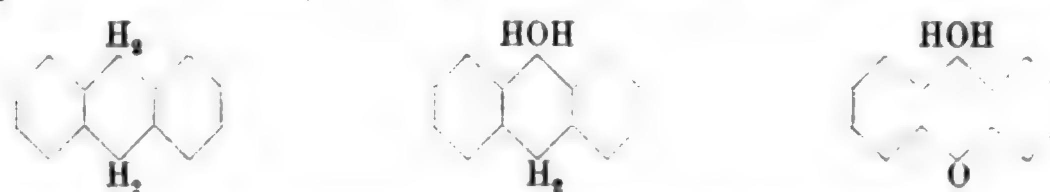
Das übereinstimmende Ergebnis dieser Serie war die starke Überegenheit der beiden Dioxyanthranole, Chrysarobin und Cignolin, sowohl iber das einfache Anthranol wie über das (2)-Oxyanthranol, in welchem lie OH-Gruppe die (2)-Stellung einnahm. Bei diesen beiden Anthranolen rat in ziemlich gleicher Weise eine langsame Besserung der Psoriasisapeln ein mit Abflachen und Abblassen, aber mit fehlender oder sehr eringer Randröte. Schließlich heilten auch unter diesen Mitteln die Psoriasispapeln ab, aber sehr viel langsamer als unter den beiden anderen Dioxyanthranolen, und es blieben weit mehr ungeheilte Reste zurück, esonders an den Streckseiten der Extremitäten.

Unter den beiden (1, 8)-Dioxyanthranolen war aber noch ein eklaanter Unterschied zwischen dem methylierten Chrysarobin und dem ichtmethylierten Cignolin in bezug auf die Psoriasisheilung und zwar zuunsten des Cignolins, ein Erfolg, der mit stärkeren Entzündungserscheiungen und größerer Schmerzhaftigkeit parallel ging. Wegen dieser überus starken Wirkung wurde bei den folgenden Serien eine nur 5% ige ignolinsalbe stets 10% igen Salben der anderen Anthranole entgegengesetzt.

Die zweite Serie umfaßte wiederum eine Vergleichung derselben Mittel, welche als 10%ige Salben angewendet wurden, während nur Cignolin als 5%ige Salbe konkurrierte. Hier war die Reihenfolge wieder die gleiche. (2)-Oxyanthranol war nur unwesentlich stärker als Anthranol Die 5%ige Cignolinsalbe war immer noch stärker in bezug auf ihre antipsoriatische Wirkung als die 10%ige Chrysarobinsalbe.

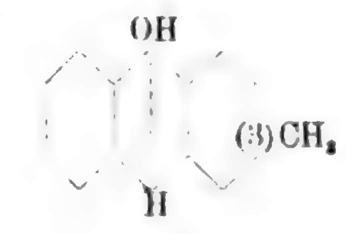
Die dritte Serie umfaßte fünf verschiedene Mittel, nämlich im Gegensatz zu Anthranol und Cignolin drei stärker reduzierte Anthranole Ich ging damals noch von der Ansicht aus, daß eine Hauptwirkung der Anthranole auf ihrer reduzierenden Eigenschaft beruhte, und veranlaßte deshalb auch die Herstellung von

Dihydroanthracen, Dihydroanthranol und Oxanthron.



Der von diesen reduzierten Anthranolen erwartete größere Effekt blieb jedoch aus. Alle drei Produkte hatten wohl eine günstige, aber nur sehr langsame Wirkung ohne jede Spur von Entzündungserscheinungen und von Verfärbung der Haut, wie sie denn auch selbst sehr farbschwach waren. Dihydroanthranol und Oxanthron hatten eine dem Anthranol nahekommende Wirkung, während Dihydroanthracen noch dahinter zurückblieb. Die Wirkung des Cignolins trat besonders bei dieser Serie als eine Wirkung ganz anderer und energischerer Art hervor, indem sie rasche spezifische Wirkung mit starker Hautreizung verband.

Die vierte Serie verglich eine 5%ige Cignolinsalbe mit 10%igen Salben des Anthranols, des (2)-Oxyanthranols und des Methylanthranols



Sie fiel ganz zuungunsten des Methylanthranols aus, welches noch wesentlich schwächere Wirkung entfaltete als Anthranol.

Eine fünfte Serie war zur Nachprüfung der dritten bestimmt und ergab wiederum das deutliche Resultat, daß Dihydroanthracen noch schwächer wirkt als Dihydroanthranol. Sie stellte endgültig fest, daß die bloße Reduktionswirkung, auch wenn sie beim Anthracen durch Hydrierung noch verstärkt ist, mit der antipsoriatischen Wirkung nichts zu tun hat.

Dagegen hatten alle stark wirksamen Mittel, sowie von den milden nthranol und (2)-Oxyanthranol einen Faktor gemeinschaftlich, die xydation an der Brücke:

OH

H

nd die innere Bindung derselben.

Dieser Atomkomplex kann daher als erste notwendige Bedingung er antipsoriatischen Wirkung bezeichnet werden. Ohne denselben st die Wirkung so gut wie Null (Dihydroanthracen).

Allein wirkt derselbe aber nur sehr schwach, wird jedoch ungemein erstärkt durch bestimmte Oxydationen an den Benzolringen, hne welche die Wirkung sich auf ganz niederer Stufe hält (Anthranol, xanthron).

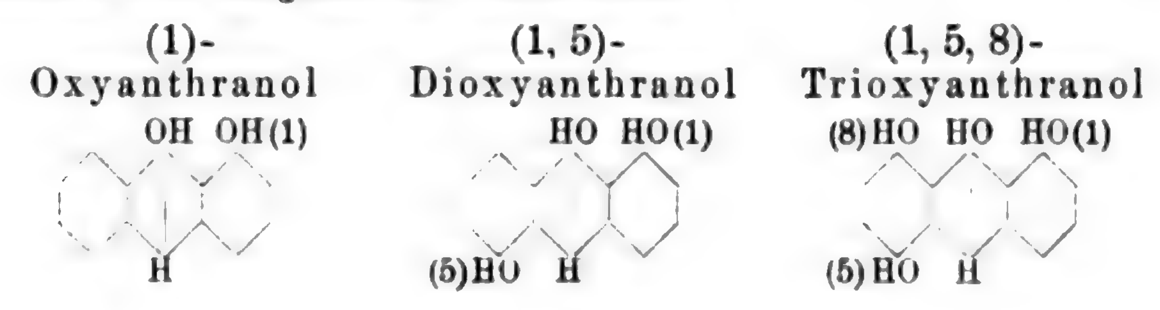
Die Stellung der eintretenden OH-Gruppen ist aber durchaus nicht leichgültig. Während die (2)-Stellung [(2)-Oxyanthranol] so gut wie eine Verstärkung an der Anthranolwirkung hervorbringt, schnellt sie nit einem Male in die Höhe, wenn die Stellungen (1) und (8) mit H-Gruppen besetzt sind.

Im Gegensatz dazu bewirkt die Anheftung einer Methylgruppe in 3)-Stellung eine sehr merkliche Abschwächung. Dieselbe läßt sich am esten erkennen an der viel schwächeren Wirkung des Chrysarobins egenüber dem Cignolin, ist aber auch noch deutlich beim Vergleiche des Methylanthranols gegenüber dem Anthranol.

Mit diesen Sätzen waren die Grundlinien für das Verständnis der tarken Cignolinwirkung gezogen, und es war klar, daß die weitere Forschung ich bloß noch mit der stärkeren oder schwächeren Wirkung der übrigen OH-Stellungen zu beschäftigen hatte, soweit dieselben der Untersuchung ugänglich waren.

4. Die Wirkung der (5) OH-Stellung bei den Oxyanthranolen.

Hier brach aber — August 1914 — die Untersuchung vorläufig ab, da die Fabrik von Bayer & Co. sich dringlicheren Aufgaben zuwenden mußte, und wurde erst im April 1915 wieder aufgenommen mit den mir freundlichst rein dargestellten Anthranolen:



Natürlich war die Untersuchung aller denkbaren Monooxyanthranole und Dioxyanthranole nicht nötig, da, wie eine einfache Überlegung zeigt, unter den Monooxyanthranolen die (1) und (8), (2) und (7), (3) und (6), (4) und (5)-Stellungen der OH-Gruppe identische Körper ergeben. Ebenso sind unter den Dioxyanthranolen die (1, 2) und (7, 8), (1, 5) und (4, 8) identisch usf. Dadurch allein sinkt die Zahl der möglichen, differenten Anthranole schon auf die Hälfte. Es galt nun der Vereinfachung wegen solche Stellungen auszusuchen, die einen raschen Überblick über die besonders wirksamen und besonders unwirksamen Stellungen gewähren konnten. Da es nun bereits feststand, daß das (1, 8)-Dioxyanthranol bisher das bei weitem stärkste Präparat (Cignolin) war, so interessierte zunächst die Untersuchung des einfachen (1)-Oxyanthranols (identisch mit (8)-Oxyanthranol). Da weiterhin das (2)-Oxyanthranol schon als relativ unwirksam im Vergleich mit dem (1, 8)-Oxyanthranol erkannt war, so wurde unter den übrigen Stellungen noch die diagonal gegenüberliegende (5) zum Vergleich herangezogen, und zwar einmal zusammen mit (1) als (1, 5)-Dioxyanthranol und dann zusammen mit (1, 8) als (1, 5, 8)-Trioxyanthranol.

Das Resultat dieser an zwei Psoriatikern gleichzeitig angestellten Versuche war ebenso einfach wie überraschend. Das (1)-Oxyanthranol erwies sich als fast ebenso stark wirksam wie das (1, 8)-Dioxyanthranol (Cignolin). Es bildete sich auch bei diesem Mittel eine erhebliche Randröte und eine schmerzhafte Schwellung der Psoriasisflecke. Die entzündlichen Symptome hielten sogar längere Zeit an und wurden demgemäß unangenehmer empfunden als der relativ rasch vorübergehende Reizzustand bei der Anwendung von Cignolin. Bei diesem schwollen die behandelten Stellen gewöhnlich schon nach 2 Tagen unter dunkelbrauner Verfärbung der Haut ab, womit die Abschuppung begann und die Heilung eingeleitet wurde. Beim (1)-Oxyanthranol steigerte sich dagegen die Entzündung in den ersten 3—4 Tagen noch weiter, um dann erst in das Stadium der Abschwellung und dunkeln Verfärbung überzugehen. Der Endeffekt wurde dadurch ziemlich viel später erreicht als beim Cignolin, unterschied sich übrigens im Wesen nicht von der Cignolinwirkung. In subjektiver Hinsicht jedoch wurde die Cignolinbehandlung so viel weniger unangenehm empfunden, daß für die praktische Einführung nur diese zu empfehlen ist. Immerhin ist, wie die weitere Untersuchung lehren wird, das (1)-Oxyanthranol die einzige Substanz, welche therapeutisch an das Cignolin und das Chrysarobin einigermaßen heranreicht, und diese Ähnlichkeit gründet sich allein auf die Stellung der OH-Gruppen. Ob direkt neben der Brücke nur eine OH-Gruppe oder zwei stehen, macht keinen wesentlichen Unterschied. Es kommt offenbar nur auf die Besetzung

lieser bevorzugten Nebenbrückenplätze an, und es genügt schon die Besetzung eines derselben, um eine starke Wirkung zu erzeugen.

Ganz anders, ja man kann sagen entgegengesetzt, verhält sich die Wirkung der Einführung eines weiteren OH in die (5)-Stellung. Diese Verbindungen (1, 5 und 1, 5, 8) heilen Psoriasis nicht und reizen und ärben kaum die Haut, obwohl in ihnen doch auch die bevorzugten Nebenrückenplätze (1) und (8) mit OH besetzt sind. Daraus folgt, daß die (5)-Stellung therapeutisch geradezu einen starken abschwächenden Einluß auf die anderen OH-Plätze ausübt. Es ist eine ähnliche und ebenso nerkwürdige Abschwächung wie bei der Einführung von CH_3 in die (3)-Stellung, wodurch aus Cignolin das schwächere Chrysarobin, aus Istizin lie schwächere Chrysophansäure entsteht.

Es wäre nun natürlich von Interesse, das (5)-Oxyanthranol darzustellen, um zu erfahren, wie dasselbe isoliert wirkt, ob ebenso schwach wie (1, 5)-Dioxyanthranol und (1, 5, 8)-Trioxyanthranol oder noch schwächer oder stärker. Oder anders ausgedrückt, ob es nur mit den starken Stellungen kombiniert diese schwächende Wirkung ausübt oder auch allein bereits ohne Wirkung ist. Diese Frage läßt sich zurzeit nicht entscheiden, da, wie oben erwähnt, die Oxyanthranole bisher nur indirekt aus den Anthrachinonen hergestellt werden, nicht durch Einführung von OH-Gruppen in das Anthracen. Man müßte also ein (5)-Oxyanthrachinon sicher erkennen können. Dieses ist aber nicht möglich, da, wie die Formel zeigt,

O OH(1) O

O (5)OH O

das (1)- und das (5)-Oxyanthrachinon identisch sind und bisher kein Mittel bekannt ist, einmal die dem OH benachbarte CO-Gruppe, das andere Mal die entfernte CO-Gruppe zu reduzieren. Wir müssen uns also zurzeit mit der an und für sich wichtigen Feststellung begnügen, daß die Einführung der (5)OH-Gruppe die stärksten Oxyanthranole bedeutend in ihrer Wirkung beeinträchtigt.

5. Das Reduktionsvermögen der Oxyanthranole.

An diesem Punkte angekommen, habe ich die weiteren, übrigens leicht zu lösenden chemotherapeutischen Fragen nach der Wirkung der übrigen (1, 3)- und (1, 4)-Substitutionsprodukte des Anthrachinons vorläufig offen gelassen, um die Grundfrage näher ins Auge zu fassen, welche Reduktionskraft in rein chemischem Sinne der Gruppe der Anthranole zukommt. Wir sind seit langem gewöhnt, der reduzierenden Eigenschaft

unserer besten dermatotherapeutischen Heilmittel eine große Bedeutung zuzumessen. Hier bei den Anthranolen stehen wir nun einer Gruppe von sicher reduzierenden und aus den Anthrachinonen durch Reduktionsprozesse gewonnenen Substanzen gegenüber, bei denen die Erfahrung die denkbar stärksten Unterschiede in der antipsoriatischen Wirkung gelehrt hat. Es ist daher allein schon durch den bloßen Vergleich ihres chemischen Reduktionsvermögens mit ihrer therapeutischen Wirksamkeit ein Schluß möglich, inwieweit bei dem antipsoriatischen Effekt eine einfache Reduktionswirkung vorliegt und von welchem Punkte an andere Chemismen ins Spiel kommen müssen.

Sodann mußte eine solche Untersuchung natürlich auch darüber Aufschluß geben, an welche Atomgruppe die reduzierende Eigenschaft der Anthranole eigentlich gebunden ist.

Die folgende Tabelle gibt Aufschluß über das Reduktionsvermögen von 14[1]) genauer untersuchten Anthracenderivaten.

Die erste mit RW bezeichnete Rubrik enthält lauter Nullen, d. h. mit anderen Worten: *Kein einziges der untersuchten Anthranole oxydiert Rongalitweiß.* Dagegen reduzieren sie, wie die folgenden drei Rubriken ($KMnO_4$, Eisen-Cyan und Nitrochrysophansäure) zeigen.

---

[1]) Gegenüber 13 in der ersten Ausgabe dieser Tabelle (Derm. Woch., 1916, Bd. 62, 6

Hinzugekommen ist Anthron (O, H_2), das Isomere von Anthranol (OH, H)

Man nennt das Anthranol die Enolform, das Anthron die Ketoform. Beide gehen leicht ineinander über und sind schwer rein zu trennen. Es hat sich herausgestellt, daß der früher untersuchte Körper der Hauptsache nach Anthron war. Die Fabrik Bayer & Co. hat in zuvorkommendster Weise nach den Angaben von Kurt H. Meyer (Annalen der Chemie, Bd. 379, S. 56 ff.) noch einmal das Anthranol zum Vergleiche dargestellt. Man erhält durch Fällen der alkalischen Lösung mit Schwefelsäure ein Produkt mit den von Kurt H. Meyer angegebenen, charakteristischen Eigenschaften (Fluoreszenz, Alkalilöslichkeit). Dasselbe verträgt aber die Prozeduren des Waschens, Trocknens, Umkristallisierens nicht, ohne in die Ketoform überzugehen. Das Anthranol folgender Tabelle ist das aus der Lösung frisch gefällte Produkt, welches neben viel Anthranol allerdings noch einen unbekannten Gehalt von Anthron besitzt. Derselbe ist aber, da das rein dargestellte Anthron (s. Ende der Tabelle) als fast indifferent gelten kann, nicht von Bedeutung und läßt jedenfalls die besondere Eigenschaft des Anthranols, Kalipermanganat und Eisen-Cyan-Mischung zu reduzieren, gut hervortreten. — Inwieweit die übrigen von der Fabrik hergestellten Oxy-Anthranole vielleicht mit den entsprechenden Anthronen verunreinigt sind, läßt sich zurzeit nicht sagen und kann nur auf Grund einer direkten Hydroxylbestimmung sämtlicher Körper erforscht werden. Im allgemeinen sind aber gewiß die Anthranole als die labileren und aktiveren Körper für die starken Differenzen der Reaktionen in der Tabelle verantwortlich zu machen, nicht die etwa sie verunreinigenden, entsprechenden Anthrone.

e Kalipermanganatlösung, die Eisen-Cyan-Mischung und die Lösung n Nitrochrysophansäure in Xylol in sehr verschiedenem Grade. Die eduktionskraft entspricht hier der Verfärbung der drei Reagentien ins raune, Blaue und Rote. Die beiden letzten Rubriken (Bleioleat und hromsäure) geben andererseits einen Aufschluß über die geringere oder rößere Oxydierbarkeit der Anthranole, die sich meist in ihrer dunkelten oder braunroten Verfärbung kundgibt.

Reduktionsvermögen der Anthranole.

Substanz	Formel	RW	$KMnO_4$[1]	Eisen-Cyan	Reduziert Nitrochrys. in Xylol unter Rotfärbg.	Wird von Bleioleat in Xylol unter Rotfärbung oxydiert[2]	Wird von Chromsäure in Eisessig unter Rotfärbung oxydiert[3]
ihydroanthranol .	HOH / H_2	0	++	++	0	0	0
nthranol	OH / H	0	-	+	0	0	0
1-Oxyanthranol .	OH OH / H	0	++	++	0	++ (rot)	++ (rotbraun)
2-Oxyanthranol .	OH / OH / H	0	++	++	0	0	0
1.3)-Dioxyanthranol	OH OH / OH / H	0	+	+	0	+	0

[1]) Für die Versuche wurde eine 0,1%ige Lösung von $KMnO_4$ ohne jeden Zusatz enutzt. — [2]) Hierzu wurde eine Lösung von 0,1 g Bleioleat auf 100 ccm Xylol gebraucht. +, ++, +++ usw. bedeutet Rötung der zu untersuchenden Substanz infolge der Oxydation durch Pb-Oleat, 0 Ausbleiben der Rötung. — [3]) Hierzu wurde eine Lösung von 0,05 Chromsäure auf 100 Eisessig gebraucht. + und ++ bedeutet Verfärbung der hellgelben Lösung infolge der Oxydation der Substanz durch Chromsäure, 0 Ausbleiben derselben.

Substanz	Formel	RW	$KMnO_4$	Eisen-Cyan	Reduz. Nitrochrys. in Xylol unter Rotfärbg.	Wird von Bleioleat in Xylol unter Rotfärbung oxydiert	Wird von Chromsäure in Eisessig unter Rotfärbung oxydiert
(1,4)-Dioxyanthranol	OH OH / H OH	0	+	+	0	+	–
(1,5)-Dioxyanthranol	OH OH / OH H	0	++	+	0	++	++ (dun[illegible])
(1,8)-Dioxyanthranol (Cignolin) . . .	OH OH OH / H	0	++	++	++	+++	++ (roth[illegible])
(1, 5, 8)-Trioxyanthranol . . .	OH OH OH / OH H	0	++	++	++	++++	++ (dun[illegible])
Chrysarobin . . .	OH OH OH / H / CH_3	0	++	++	++	+++	++ (roth[illegible])
Istizin	OH O OH / O	0	+	++	0	++	0
Chrysophansäure .	OH O OH / O / CH_3	0	+	++	0	0	0
Oxanthron	HOH / O	0	0	0	0	0	0
Anthron	H_2 / O	0	0	0	0	0	–

Aus dieser Tabelle lassen sich, wie mir scheint, ohne Zwang die folgenden Schlüsse ableiten:

1. Kalipermanganat und Eisen-Cyan-Mischung werden von Dihydroanthranol mehr als von Anthranol reduziert. Da beide Körper sich nur dadurch unterscheiden, daß ersteres H_2 an der Brücke mehr enthält, wird die Reduktionswirkung desselben auf Kalipermanganat und Eisen-Cyan-Mischung hier dem Mehr an Wasserstoff zugeschrieben werden müssen.

2. Das Dihydroanthranol reißt aus Kalipermanganat und Eisen-Cyan-Mischung Sauerstoff an sich; dagegen scheinbar nicht aus Bleioleat und Chromsäure.

3. (1)-Oxyanthranol wird von Bleioleat und Chromsäure unter Rotfärbung oxydiert, nicht aber (2)-Oxyanthranol. Dieser Unterschied beruht zum Teil sicher auf dem uns schon bekannten höheren Aktivitätsgrade der (1)-Oxystellung, vielleicht aber auch auf dem geringeren Färbevermögen der 2-Oxyanthrachinone.

4. (1)-Oxyanthranol und (1, 5)-Dioxyanthranol zeigen ein völlig gleiches Verhalten sowohl in ihrem Reduktionsvermögen für Kalipermanganat und Eisen-Cyan-Mischung, wie in bezug auf ihre Oxydation durch Bleioleat und Chromsäure, wie endlich auch in bezug auf ihre Indifferenz gegen Nitrochrysophansäure. Im (1, 5)-Dioxyanthranol werden diese Reaktionen natürlich bedingt durch die bei weitem aktivere (1)OH-Gruppe und werden durch die (5)OH-Gruppe dabei in keiner Weise gehindert. Wir finden hier einen auffallenden Unterschied zur therapeutischen Wirkung, bei welcher die (5)OH-Gruppe die starke Wirkung der (1)OH-Gruppe erheblich schädigt und abschwächt. Das Verhalten des (1, 5)-Dioxyanthranols beweist, daß Reduktionsvermögen und antipsoriatische Wirkung sicher nicht identisch sind.

5. Die Ähnlichkeit in therapeutischer Beziehung zwischen der (1)OH- und (1, 8)OH-Stellung (Cignolin) war sehr bedeutend. In bezug auf das Reduktionsvermögen ist aber wieder zwischen beiden ein wesentlicher Unterschied, indem Nitrochrysophansäure von (1)-Oxyanthranol nicht, von (1, 8)-Dioxyanthranol stark reduziert wird. In dieser Beziehung ist also (1, 8)-Dioxyanthranol (Cignolin) wirksamer als (1)-Oxyanthranol; das Reduktionsvermögen wächst mit der Anzahl der OH-Gruppen.

6. Eine noch viel größere Differenz der reduzierenden Wirkung einerseits, der antipsoriatischen Wirkung andererseits besteht zwischen (1, 8)-Dioxyanthranol und (1, 5, 8)-Trioxyanthranol. Beide Substanzen reduzieren Kalipermanganat, Eisen-Cyan und Nitrochrysophansäure stark und werden von Chromsäure, besonders aber von Bleioleat

energisch oxydiert. Therapeutisch aber hat nur (1, 8)-Dioxyanthranol (Cignolin) eine starke Wirkung, während die des Trioxyanthranols bedeutend abgeschwächt ist. Anders ausgedrückt heißt das: Die Reduktionswirkungen der OH-Gruppen summieren sich unterschiedslos ohne Rücksicht auf ihre Stellung; die antipsoriatische Wirkung der OH-Gruppen summiert oder subtrahiert sich je nach ihrer Stellung. Die Stärke der reduzierenden Wirkung hängt daher bei den Anthranolen sehr von der Anzahl der OH-Gruppen ab. Die stärkste reduzierende Kraft in unserer Tabelle besitzt Trioxyanthranol, die schwächste Anthranol. Hingegen ist die antipsoriatische Wirkung mehr von der Lage als von der Anzahl der OH-Gruppen abhängig.

7. Ganz unabhängig von der Lage der OH-Gruppen ist die reduzierende Wirkung übrigens auch nicht. Während dieselbe durch die Stellung (1, 5) im Vergleiche mit den Stellungen (1) und (1, 8) nicht geschädigt erscheint, ist sie in den Stellungen (1, 3) und (1, 4) doch etwas und zwar in verschiedenem Grade verändert. Das Genauere in dieser Hinsicht müssen spätere, auf alle OH-Stellungen ausgedehnte Versuche lehren. Es ist nicht unmöglich, daß die Neigung der verschiedenen Oxyanthranole zur Chinonbildung die Stärke des therapeutischen Effekts beeinflußt.

8. Ein erheblicher Unterschied besteht weiter in der Wirkung der CH_3-Gruppe. Therapeutisch setzt sie die starke Cignolinwirkung zur schwächeren Chrysarobinwirkung herab; in bezug auf einfache Reduktionswirkung sind dagegen Chrysarobin und Cignolin identisch.

9. Chrysophansäure ist aber, verglichen mit Chrysarobin, auch in bezug auf ihr Reduktionsvermögen schwächer. Da nun beide dieselbe CH_3-Gruppe enthalten, so kann in dieser das abschwächende Moment natürlich nicht liegen, sondern nur in dem Mehr an O an der Brücke, welches verhindert, daß Nitrochrysophansäure reduziert wird und Bleioleat und Chromsäure ihre oxydierenden Wirkungen entfalten können. Da aber Chrysophansäure andererseits doch Kalipermanganat und Eisen-Cyan zu reduzieren vermag, kann dieses Reduktionsvermögen hiernach nur noch an ihren (1)- und (8)OH-Gruppen liegen. Offenbar ist die reduzierende Kraft dieser OH-Stellungen so groß, daß sie in gewissen Fällen über die reduktionshindernde Eigenschaft der O-Bindung an der Brücke (Chinonbildung) obsiegt.

10. Istizin verhält sich zu Cignolin in ähnlicher Weise wie Chrysophansäure zu Chrysarobin; es reduziert im allgemeinen schwächer. Es unterscheidet sich aber von der Chrysophansäure in dem einen Punkte, daß es von Bleioleat stark oxydiert wird. Sollte dieses an dem Mangel der der Chrysophansäure eigentümlichen CH_3-Gruppe liegen, so würde es beweisen, daß die CH_3-Gruppe ausnahmsweise auch die Reduktions-

wirkung beeinflussen kann, indem sie die wahrscheinlich an dieser Stelle einsetzende Oxydation verhindert.

11. Oxanthron reduziert Kaliumpermanganat, Eisen-Cyan-Mischung und Nitrochrysophansäure so wenig wie Anthron. Beiden fehlen die OH-Gruppen der Benzolringe, ein weiterer Beweis, daß diese es der Hauptsache nach sind, die bei den Anthranolen die reduzierende Wirkung — in analoger Weise übrigens wie bei den Benzolen (Resorcin, Pyrogallol) — bedingen. Ein Unterschied zwischen beiden Körpern besteht darin, daß Chromsäure nur das Anthron, nicht das um ein O reichere Oxanthron zu oxydieren vermag.

6. Der „antipsoriatische Effekt".

Die früher aufgeworfenen Fragen: 1. steht der antipsoriatische Effekt in Verbindung mit dem Reduktionsvermögen? und 2. an welche Gruppen knüpfen sich beide Wirkungen? können mithin jetzt beantwortet werden.

Die Anthranolderivate gehören sämtlich zu den reduzierenden Stoffen, aber nicht vermöge der Anhäufung von H-Gruppen (nur ausnahmsweise bei Dihydroanthranol), sondern von OH-Gruppen. Mit Häufung derselben wächst die reduzierende Kraft; die (1)- und (8)OH-Gruppen wirken stärker reduzierend als die anderen, aber die anderen reduzieren auch. Keine reduzierende Kraft übt die OH-Gruppe an der Brücke aus.

Die antipsoriatische Kraft ist bei den Anthranolen nicht mit deren Reduktionsvermögen identisch. Sie ist ebenfalls an die OH-Gruppen gebunden, und auch hier erweist sich die (1)- und (8)OH-Stellung als die stärkste. Aber die anderen OH-Gruppen treten nicht nur an antipsoriatischer Wirkung hinter diesen Gruppen ganz zurück, sondern haben sogar die Eigenschaft, im Verein mit den starken OH-Gruppen diese bedeutend abzuschwächen.

Die CH_3-Gruppe hat wenig oder gar keinen schwächenden Einfluß auf das Reduktionsvermögen, einen großen aber auf den antipsoratischen Effekt.

Die antipsoratischen Faktoren sind also viel empfindlicher als die reduzierenden und in geringerer Zahl. Eigentlich kommen nur die (1) OH- und (8) OH-Gruppe für die antipsoratische Wirkung in Betracht, und auch diese versagen, wenn gleichzeitig andere OH- oder CH_3-Gruppen zugegen sind.

Wir haben mithin bei der Behandlung der Psoriasis mit Anthranolen zwei völlig verschiedene Wirkungsformen zu unterscheiden, die einfach reduzierende, welche allen Anthranolderivaten mehr oder minder zukommt und eine einfache Sauerstoffverarmung der Oberhaut, mit Mitosenmangel, Atrophie der Stachelschicht usf. zur Folge hat, und die spezifisch antipsoriatische, die an die (1)- und (8) OH-Gruppen allein gebunden ist und in einer explosiven, entzündlichen Reizung der Haut besteht.

Was die einfach reduzierende Wirkung der Anthranole anlangt, so wird wohl mancher geneigt sein, sie sich nach demselben Schema geordnet zu denken wie dieselbe Wirkung bei den Oxybenzolen (Carbol, Resorcin, Brenzkatechin, Hydrochinon, Pyrogallol). Diese aromatischen Körper lassen sich bekanntlich alle nach äußerer Applikation im Harn nachweisen; sie durchdringen die Epithelmassen schichtweise. Erst wenn sie bis zur alkalischen Gewebsflüssigkeit des Bindegewebes durchgedrungen sind, setzt eine starke Sauerstoffanziehung der Oxybenzole aus dem Gewebe ein, durch welche Pyrogallol z. B. bis zu Essigsäure und Oxalsäure oxydiert werden kann. Hierdurch werden alle an der Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe liegenden Sauerstofforte (Kerne der Keimschicht, Mastzellen) vernichtet und zunächst die Mitosenbildung und das Epithelwachstum aufgehoben. Bei fortschreitender Reduktion kommt es schließlich zu völliger Erweichung und Nekrose von Stachelschicht und Papillarkörper.

Neben dieser einfachen Reduktionswirkung kommt den meisten Oxybenzolen, vor allem der Carbolsäure, soweit Sauerstoff vorhanden ist, daneben noch eine Sauerstoff aktivierende Eigenschaft zu[1]), welche aber wohl gegenüber der mächtigen Reduktionskraft im Gewebe kaum zur Geltung gelangt.

Auf diese Art können wir nun die einfach reduzierende Wirkung der Oxyanthracene (Anthranole) nicht erklären; aus dem einfachen Grunde, weil dieselben im Gegensatz zu den Oxybenzolen nicht die Fähigkeit haben, sich mit dem Eiweiß des Epithels zu verbinden und so schichtweise in die Tiefe zu dringen. Dieses ist ja der Grund, weshalb Chrysarobin und erst recht die anderen Oxyanthranole — abgesehen von der Haut- und Augenreizung — für den Gesamtkörper weit harmlosere Medikamente sind als die Oxybenzole. Sie stellen deshalb ja auch keine Blutgifte dar. Die einzige Fernwirkung ist hin und wieder Albuminurie, und diese wird nicht auf dem Blutwege direkt erzeugt, sondern nur indirekt in Fällen von hochgradiger Rötung und Ödem der Haut.

Diese bemerkenswerte Inaktivität der Anthranole im allgemeinen der Haut gegenüber muß wohl auf die Brückenkonstitution des voluminösen Moleküls zurückgeführt werden. Wir dürfen daher von den Anthranolen nur dort die einfachen Reduktionswirkungen auf der Haut erwarten, wo diese nicht mit normaler Hornschicht, sondern mit erkrankter bedeckt ist, wo die Hornschicht mehr Sauerstoff und Flüssigkeit als gewöhnlich enthält, also an Stelle von Abschuppung, Bläschen- und Krustenbildung, beim Ekzem und den Parakeratosen im allgemeinen. Hier kann die

[1]) Unna und Golodetz, Die Bedeutung des Sauerstoffs in der Färberei. Derm. Studien (Erg. z. Derm. Woch.), Bd. 22, S. 41.

eduktionswirkung der Anthranole in ähnlicher, aber milderer Weise ıämisierend, eintrocknend, kurz entzündungswidrig zur Geltung kommen ie in intensiverer Form bei den tiefgreifenden Phenolen auch auf noraler Haut.

Ganz anders aber steht es, wo eine spezifisch antipsoriatische nthranolwirkung verlangt wird. Da genügt nicht mehr die einfache eduktionswirkung. Da muß eine viel intensivere Tätigkeit einsetzen.

Aber welche Art von chemischer Wirkung hier vorliegt und auf elche Weise dieselbe sich so rasch und in so tiefgreifender Weise an er Haut geltend macht, das sind zwei noch vollständig ungelöste Fragen. 'ir wissen nur, daß es sicher keine einfach reduzierende Wirkung sein ann, die nur in einem Aufhören der Mitosenbildung, Rückgang des pithelwachstums, Abflachung und Abblassung der Psoriasispapel sich igen würde. Wer die Cignolinwirkung mit ihrem auffallend raschen insinken der Psoriasispapel erklären will, der muß auch zugleich die ıtensive Hyperämie und die schmerzende Entzündung in der Umgebung er Papel zu deuten wissen.

7. Die H_2O_2-Hypothese der Cignolinwirkung.

Die letztgenannten Nebenwirkungen des Cignolins und Chrysarobins, elche man im allgemeinen unter dem Ausdruck Reizerscheinungen usammenzufassen pflegt, bilden einen auffallenden Kontrast zu den einachen Reduktionswirkungen. Sie lassen sich viel eher mit den Entzünungserscheinungen vergleichen, die nach Gebrauch von Sauerstoffmitteln n geeigneter Konzentration, z. B. dem Pernatrolstift, der Salpetersäure, Iöllenstein, Jod, Kalipermanganat und Kalichlorat in Substanz an der Iaut entstehen. Diese Analogie besteht in dem gleichzeitigen Auftreten on Rötung, Schwellung und Schmerz. Für die Entwicklung von aktiiertem Sauerstoff durch Chrysarobin haben wir aber bereits eine cheaische Grundlage in einer interessanten Studie von MANCHOT[1]). Dieser Autor konnte bei mehreren Gliedern der Anthranol-Gruppe in Gegenwart on Alkali die Entstehung von H_2O_2 nachweisen. Besonders reichlich var die Entwicklung beim Oxanthron; sie gelang aber auch beim Chrysaobin. Nach neueren Untersuchungen von KURT H. MEYER[2]) wissen vir, daß Oxanthron

O

HOH

---

[1]) MANCHOT, Über Sauerstoffaktivierung. Annalen der Chemie, 1900/01, Bd. 314. —) KURT H. MEYER, Zur Kenntnis des Anthracens. Annalen der Chemie, 1911, Bd. 379.

dabei zunächst in eine andere, isomere Form übergeht, in die des **Anthrahydrochinons**:

OH

OH

welcher eine besonders große Neigung zukommt, sich spontan weiter zur Endform des Anthrachinons

O

O

zu oxydieren. Bei dieser Autoxydation des Anthrahydrochinons in das Anthrachinon ist durch die dabei stattfindende H_2O_2-Bildung Gelegenheit gegeben, noch andere oxydable Körper gleichzeitig zu oxydieren.

Beim Oxanthron lieferte Manchot den Nachweis dieser H_2O_2-Bildung dadurch, daß er ein Gemisch von Oxanthron und Alkali, sobald die Entfärbung durch Schütteln eingetreten war, ansäuerte, filtrierte, das Filtrat gegen $KMnO_4$ titrierte und so quantitativ die Menge von H_2O_2 bestimmte. — Ich konnte die Bildung von H_2O_2 direkt durch eine Farbenreaktion nachweisen, welche ich Herrn Dr. Golodetz verdanke:

Oxanthron 0,2 g wird mit etwas NaOH geschüttelt, bis die anfangs entstehende Rotfärbung verschwindet, worauf das Gemisch direkt in eine Mischung von Benzidin, Meerrettichextrakt und 10%iger Essigsäure im Überschuß (zur Neutralisierung des alkalischen Gemisches von Oxanthron) eingegossen wird. — Sofort bildet sich die bekannte Blaufärbung, welche in einem Gemische von Benzidin und Peroxydase (Meerrettichextrakt) durch H_2O_2 entsteht.

Es schien mir nun auf Grund des Befundes von Manchot beim Chrysarobin aussichtsvoll, eine Arbeitshypothese zu formulieren, nach welcher Chrysarobin und Cignolin in Gegenwart von Alkali H_2O_2 als Nebenprodukt bilden, dem die spezifische antipsoriatische Wirkung zuzuschreiben wäre. Aber meine Versuche, diese H_2O_2-Hypothese durch den Nachweis von H_2O_2 zu stützen, blieben zunächst beim Chrysarobin und Cignolin erfolglos, während derselbe Nachweis beim Oxanthron regelmäßig und mühelos gelang. Ich wandte mich deshalb an Herrn Professor Manchot, welchem der Nachweis von H_2O_2 auch bei Chrysarobin gelungen war. Herr Professor Manchot gab mir in bereitwilligster Weise Aufklärung und empfahl eine etwas veränderte Form des Nachweises, wofür ich ihm auch an dieser Stelle herzlichen Dank sage.

„1 g Chrysarobin wird mit 100 ccm gesättigten Barytwassers in einer Flasche von 1½—2 l Inhalt mit Luft oder Sauerstoff (Luft genügt) einige Stunden auf der Schüttel

maschine geschüttelt. Die Lösung färbt sich bald dunkel. Die Mischung wird dann mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert (wenig Überschuß, um nicht unnötig zu verdünnen) und filtriert. Das fast farblose (allenfalls eine Spur gelbliche) Filtrat gibt mit angesäuerter KJ + Stärkelösung eine Bläuung, die rasch zunimmt, wie das auch bei H_2O_2 der Fall ist.

Ein anderer Teil gibt, was wichtiger ist, mit Titanreagens intensive Gelbfärbung, wodurch ebenfalls H_2O_2 angezeigt wird.

Übrigens genügt es schon, etwas Chrysarobin mit gesättigtem Barytwasser mit der Hand einige Zeit zu schütteln, um nach Ansäuern und Filtrieren die genannten Reaktionen festzustellen.

Mißerfolge hat man nach meinen früheren Erfahrungen bei derartigen Prüfungen dann leicht einmal, wenn man nicht Barytwasser, sondern Natron- oder Kalilauge verwendet. Es treten dann, wie in meiner Arbeit nachgewiesen ist, vielmehr jene sekundären Prozesse ein, welche das Peroxyd verbrauchen."

Ich will im folgenden den sicheren Nachweis von H_2O_2 bei Behandlung der Anthracenderivate mit gesättigtem Barytwasser kurzweg: MANCHOTS Reaktion nennen und die Resultate der Untersuchung, die ich gleich auf alle mir zur Verfügung stehenden Anthracenderivate ausdehnte, in einer Tabelle zusammenstellen. In dieser wurde neben dem JK + Stärke-Reagens als zweites — statt der Titanlösung — die bereits erwähnte sehr einfache Benzidinprobe auf H_2O_2 benutzt.

Tabelle über die MANCHOTsche Reaktion.

	Löslichkeit in $Ba(OH)_2$	Reaktion auf H_2O_2 mit JK + Stärke	Reaktion auf H_2O_2 mit Benzidin + Meerrettich
Dihydroanthranol	0	0	0
Anthranol[1]	+	+	+
(1)-Oxyanthranol	+	+	+
(2)-Oxyanthranol	++	+	+
(1, 3)-Dioxyanthranol	+++	++	+
(1, 4)-Dioxyanthranol	+	0	0
(1, 5)-Dioxyanthranol	++	++	+
(1, 8)-Dioxyanthranol (Cignolin)	+	+	+
(1, 5, 8)-Trioxyanthranol	+	+	0
Chrysarobin des Handels	+	+	+
Synthetisches Chrysarobin	0	0	0
Istizin	0	0	0
Chrysophansäure	0	0	0
Oxanthron	+	++	++
Anthron	0	0	0
(1, 8)-Dioxyanthrachinon	0	0	0

Das Resultat dieser Versuchsreihe läßt sich dahin zusammenfassen, daß MANCHOTS Barytreaktion bei mehreren Anthracenderivaten in der Tat den Nachweis von H_2O_2 liefert, aber sie tut es gerade

[1]) Aus alkalischer Lösung frisch gefälltes Anthranol.

am stärksten bei denjenigen Oxyanthranolen, welche so gut wie gar keine antipsoriatische Wirkung erkennen lassen (1, 3 und 1, 5), dagegen nur in sehr schwacher Weise bei Chrysarobin und Cignolin, wo man sie nach der H_2O_2-Hypothese am ausgeprägtesten erwarten sollte.

Die erste Rubrik der Tabelle, welche die Löslichkeit der Präparate in Barythydrat ergibt, zeigt übrigens eine so weitgehende Übereinstimmung zwischen der Löslichkeit in $Ba(OH)_2$ und Manchots Reaktion, daß die unter Rotfärbung und Oxydation vor sich gehende Lösung als eine Hauptbedingung für das Zustandekommen der Reaktion angesehen werden muß. Die Nichtlöslichkeit schließt das Gelingen überhaupt aus, während allerdings (bei 1, 4-Di- und 1, 5, 8-Trioxyanthranol) die Löslichkeit den Eintritt der Reaktion noch nicht sicher gewährleistet, vielleicht weil in diesen Fällen das H_2O_2 zu rasch zur eigenen Oxydation der Substanzen verbraucht wird und damit für die Reaktion verschwindet.

Das Unbefriedigende dieses Ergebnisses veranlaßte mich zu Versuchen, noch auf andere Weise eine eventuelle, besonders kräftige Oxydationswirkung des Chrysarobins und Cignolins nachzuweisen. Unter vielen Versuchsanordnungen mit negativem Resultat, auf die ich nicht näher eingehen will, lieferten mir schließlich die Versuche, Methylalkohol (CH_3OH) zu Formaldehyd (CH_2O) zu oxydieren, die ersten positiven Ergebnisse und zwar, wenn Alkali zugegen war, bei sämtlichen hydroxylierten Anthranolen in ziemlich gleicher Weise, aber auch ohne Bevorzugung von Cignolin und Chrysarobin.

Die Versuche werden in der Weise angestellt, daß die verschiedenen Präparate in alkalischer Lösung mit Methylalkohol zusammengebracht und die Lösungen nach einiger Zeit auf Formaldehyd, das erste Oxydationsprodukt des Methylalkohols:

$$CH_3OH + O = CH_2O + H_2O$$

geprüft werden.

Beispielsweise wird 0,2 g Cignolin mit 10 g Methylalkohol und 5 Tropfen NaOH (10%) vermischt. Diese Mischung färbt sich allmählich rot. Um zu prüfen, ob dieselbe Formaldehyd bildet, bleibt sie mehrere Stunden offen an der Luft stehen und wird behufs stärkerer Oxydation von Zeit zu Zeit durchgeschüttelt. Dann säuert man mit Schwefelsäure an, wodurch das im Alkali gelöste Cignolin bzw. dessen Oxydationsprodukt als gelber Niederschlag gefällt wird. Das nahezu farblose Filtrat, das neben unverändertem Methylalkohol eventuell neugebildetes Formaldehyd enthält, wird sodann auf letzteres mittels der folgenden vier Reaktionen geprüft.

1. Bildung eines Silberspiegels beim Erhitzen mit ammoniakalischer $AgNO_3$-Lösung.

2. Schiffsches Reagens: 1 ccm gesättigte Fuchsinlösung wird mit 10 ccm Natriumbisulfitlösung von 30 Bé und 10 ccm konzentrierter HCl versetzt und auf 1 l Wasser aufgefüllt. Die durch Formaldehyd entstehende Rotfärbung geht durch Zusatz von 2 ccm konzentrierter HCl auf 5 ccm Lösung nach einigen Minuten in Blauviolett über.

3. Reaktion von ARNOLD und MÜTZEL: 5 ccm der zu prüfenden Lösung werden it 0,03 g salzsaurem Phenylhydrazin, 4 Tropfen offizineller $FeCl_3$-Lösung, 10 Tropfen ›nzentrierter H_2SO_4 und etwas Alkohol versetzt. Bei Gegenwart von Formaldehyd itt Rotfärbung ein.

4. Reaktion von BONNET: Eine Lösung von 0,35 g Morphin in 100 ccm kalter ›nzentrierter H_2SO_4 gibt mit Formaldehyd eine je nach seiner Menge von rosa bis ınkelblau variierende Färbung.

Alle vier Reaktionen geben ein positives Resultat, am stärksten die ›ONNETsche Morphinreaktion, die deshalb für solche Versuche am emp- ›hlenswertesten ist. Aber, wie schon erwähnt, ist eine erheblich stärkere ›xydation des Methylalkohols bei Chrysarobin und Cignolin nicht wahr- unehmen.

Es kommt also wohl fraglos dem Chrysarobin und Cignolin, wie nderen Anthranolen, eine oxydative Wirkung zu, ohne daß sich ›doch daraus irgend etwas für eine Sonderstellung der (1, 8)-Oxyanthranole rgeben würde. Und selbst, wenn bei diesen letzteren sich eine H_2O_2- ›ntwicklung unter besonderen Bedingungen nachweisen ließe, so wäre s doch eine sehr berechtigte und noch gänzlich ungelöste weitere Frage, ›b eine solche H_2O_2-Bildung auch bei der Anwendung derselben Mittel ıuf der Haut eine Rolle spielt und wie dieselbe unter den therapeutischen ›edingungen an diesem Orte zustande kommt.

8. Ablehnung der H_2O_2-Hypothese und Prüfung der Ölsäure-Peroxyd-Hypothese der Cignolinwirkung. Analyse des „antipsoriatischen Effekts" auf Grund der letzteren.

Treten wir dieser, unserer Hauptfrage, näher, so müssen wir vor ıllem bedenken, daß das Alkali, dessen Gegenwart notwendige Bedingung für die H_2O_2-Erzeugung zu sein scheint, auf der Hautoberfläche gar nicht ›xistiert. Sowohl die Hornschicht wie das fettige Hautsekret reagieren ıusnahmslos sauer, und doch entwickelt sich unter diesen Umständen der ıntipsoriatische Effekt im Verlaufe von Stunden oder Tagen mit großer Sicherheit und Stärke.

Ebenso paradox erscheint es, daß eine unter diesen erschwerenden Umständen auf die Oberfläche der Haut deponierte Substanz so tief- gehende Wirkungen wie die Heilung einer Psoriasispapel zur Folge haben kann. Allerdings kennen wir eine solche Wirkung vom Pyrogallol. Aber bei diesem Mittel können wir uns eine solche durch das schichtweise Eindringen des Oxybenzols erklären, welches allein vermöge seines Penetrationsvermögens das Alkali der Lymphe im Papillarkörper erreicht und dann eine sehr starke Reduktionswirkung zu entfalten vermag. Wie aber sollte das Chrysarobin oder Cignolin bis zur alkalischen Lymphe vordringen?

Mein erster Gedanke war, daß diese Substanzen vielleicht bis zu einem gewissen Grade flüchtig sein möchten und in Gasform, wie andere Gase auch, die Hornschicht durchsetzten. Dafür schien die Neigung der Chrysarobindermatitis zu peripherer Ausbreitung und das leichte Befallenwerden der Konjunktiva bei der Behandlung des Körpers mit Chrysarobinsalben auch zu sprechen. Genaue Untersuchungen dieser beiden Substanzen bei Körpertemperatur und höheren Temperaturen erwiesen aber bald, daß auch diese Vorstellung irrig war und aufgegeben werden mußte. Weder Chrysarobin noch Cignolin sind in nachweislichem Grade flüchtig.

So blieb schließlich, um den Transport der beiden Substanzen von der Oberfläche der Hornschicht in die unverhornte Oberhaut zu erklären, nur die Vorstellung übrig, daß derselbe auf osmotischem Wege, vermöge einer Diffusion von Oberhautzelle zu Oberhautzelle, vor sich gehe. Obwohl ich mir die Schwierigkeiten nicht verhehlte, die bei dem trockenfettigen Charakter der Hornzellen einer solchen Annahme im Wege standen, ging ich, allerdings ohne viel Vertrauen, an diese Diffusionsversuche heran.

Das Modell zu solchen Versuchen läßt sich sehr einfach herstellen aus etwas Kaninchenhaut und einem kurzen Glaszylinder von der Weite gewöhnlicher Lampenzylinder. Die dem frisch getöteten Tiere entnommene, nahezu fettlose, mittels einer Schere von Haaren befreite Haut wird trommelfellartig über eine Öffnung des Zylinders in der Weise gespannt, daß die Haarstümpfe in den Zylinder hineinragen. Die in der Breite von 1 cm umgeklappte Peripherie der Haut befestigt man wasserdicht außen am Zylinder mit einem Leukoplaststreifen und stellt den Zylinder mit dem Fell nach unten in eine flache, mit Filtrierpapier belegte Glasschale, die mit einer etwa $^1/_2$ cm hohen Flüssigkeitsschicht bedeckt ist. Das ganze Hautmodell bringt man in ein großes, gut geschlossenes Gefäß (am besten eignen sich hierzu Exsikkatorengefäße) und dieses in einen Brutofen bei 37°.

Indem man nun die Medikamente trocken oder in irgend einer Salbenform auf die Haarseite der Kaninchenhaut aufträgt und das Wasser außen, welches die Kutisseite der Haut bespült, durch Lymphe oder eine alkalische Flüssigkeit ersetzt, welche die Salze der Hautlymphe enthält, kann man beobachten, ob im Laufe von 1—2 Tagen und bei Körpertemperatur etwas vom Chrysarobin und Cignolin durch die Haut in dieselbe übergeht, da sie sich in diesem Falle rot färbt.

Eine starke rote Verfärbung des Außenwassers ergab gleich der erste Versuch, wo dem Wasser etwas Kalilauge zugesetzt wurde, schon nach sechs Stunden, ein Versuch, der natürlich nichts beweist, da Kali-

uge die Lederhaut und Oberhaut rasch von unten nach oben durchringt und selbst die Oberfläche und das trocken aufgepulverte Cignolin nd Chrysarobin erreicht. Als der Versuch statt dessen mit 1 %iger Lösung von Natriumbikarbonat, 1 %iger Lösung von Na_2HPO_4 und mit Pferdeserum wiederholt wurde, blieb jede Diffusion des Chrysarobins und Cignolins in die Tiefe aus, ob die Medikamente trocken oder mit Vaselin verrieben auf die Kaninchenhaut gebracht waren.

Mehr der Vollständigkeit wegen als mit besonderer Hoffnung auf Erfolg machte ich weitere Versuche mit Cignolin und Chrysarobin, die mit Ölsäure angerieben waren, da diese Flüssigkeit in jeder Haut, und zwar in allen drei Schichten derselben, vorhanden ist. Zu meiner größten Überraschung erhielt ich sofort und auch bei jeder Wiederholung ein positives Resultat, d. h. eine Rotfärbung der alkalischen Außenflüssigkeit. Dieser perkutane Transport des Chrysarobins und Cignolins läßt sich noch stärker gestalten, wenn man die Haut nicht bloß an der Haarseite, sondern auch an der Kutisseite mit Ölsäure einfettet.

Nicht ohne eine gewisse Beschämung nahm ich von diesem Resultat Kenntnis, welches allerdings meine allgemeine Arbeitshypothese, nämlich die oxydative Natur des antipsoriatischen Effekts der Oxy-Anthranole in so erfreulicher Weise bestätigte. Hatte ich doch 1910 zusammen mit Herrn Dr. Golodetz in einwandfreier Weise selbst nachgewiesen [1]), daß die Topographie der Chrysarobinoxydation auf der menschlichen Haut genau mit der Topographie der Ölsäure zusammenfällt, daß das hierfür in Betracht kommende, Ölsäure resp. Olein enthaltende, oxydierende Hautfett in der Hohlhand und Fußsohle lediglich aus den ölsäurehaltigen Tröpfchen der Knäueldrüsen stammt, welche überall an ihrer Ursprungsstätte, im Knäuelgange und auf der Oberfläche der Haut auch Rongalitweiß zu bläuen imstande sind, daß dieses oxydierende Hautfett an anderen Körperstellen mit gemischtem Sekret, besonders im Gesicht, von den Knäueldrüsen und Talgdrüsen abgesondert wird, und daß die Veränderungen der Spektra der Chrysarobinsalben auf der Haut genau dieselben sind, welche bei der Oxydation des Chrysarobins im Reagierglas in Gegenwart von Ölsäure (Leinöl, Bleioleat oder Benzoylsuperoxyd) und Abwesenheit von Alkali sich zeigen.

Ölsäure kann je nach den gegebenen Bedingungen sowohl oxydieren wie reduzieren. Dieses Doppelgesicht rührt von der sogenannten „Lücke" in ihrem Molekül her, die sie zu einer ungesättigten Verbindung macht.

Die Formel $C_{18}H_{34}O_2$ der Ölsäure ist genauer die folgende:

$$CH_3 - (CH_2)_7 - CH = CH - (CH_2)_7 - COOH.$$

[1]) Unna und Golodetz, Zur Chemie der Haut. VII. Die Oxydation des Chrysarobins auf der menschlichen Haut. Mh. f. pr. Derm., 1910, Bd. 51, S. 9—11.

Die Doppelbindung CH = CH darin kann sich ebenso gut mit Brom und Jod „sättigen", wobei die Bindung = in eine einfache übergeht:

$$— CHBr — CHBr —$$

wie durch Wasserstoff:

$$— CH_2 — CH_2 —.$$

Entzieht die Ölsäure den Wasserstoff leicht oxydabeln Körpern, z. B. dem Leukomethylenblau, so verwandelt sie denselben in Methylenblau, verhält sich also genau so wie irgend ein oxydierender Körper.

Umgekehrt kann sie aber auch leicht reduzierbaren Körpern Sauerstoff entziehen, z. B. der Osmiumsäure, durch deren Dampf sie augenblicklich geschwärzt wird. Sie kann mithin auch reduzieren. Die Art, wie sie sich bei solchen Reduktionen selbst oxydiert, ist noch wenig bekannt.

Sehr wohl möglich ist es, daß dabei intermediär ein Peroxyd entsteht, besonders wenn sie sich dabei zu Dioxystearinsäure oxydiert, etwa so:

$$— CH = CH — \; + O_2 \; = \; \underset{\text{Peroxyd der Ölsäure.}}{— \underset{|}{CH} — \underset{|}{CH} — \atop O — O}$$

$$\underset{\text{Peroxyd der Ölsäure + Wasser.}}{— \underset{|}{CH} — \underset{|}{CH} — \atop O — O} \; + H_2O \; = \; \underset{\text{Dioxystearinsäure + Sauerstoff.}}{— \underset{|}{CH} — \underset{|}{CH} — \atop OH \quad OH} \; + O$$

Sie würde dann imstande sein, Sauerstoff auf andere Körper zu übertragen, selbst aber durch Übergang in eine gesättigte Verbindung aus dem weiteren Betriebe ausschalten. Es würde sich dann mithin um einen nicht umkehrbaren Prozeß handeln, bei welchem die Ölsäure durch Peroxydbildung verbraucht wird.

Eine andere Möglichkeit, wie eine Oxydation durch Ölsäure zustande kommen kann, liegt in der lockeren Anlagerung eines Moleküls O = O an der Stelle der Lücke, ohne daß eine Oxydation der Ölsäure selbst dabei stattfindet. Der Sauerstoff könnte dann leicht wieder an andere Körper abgegeben werden und so Oxydationen bewirken. Diese Form vorübergehender Peroxydbildung der Ölsäure wäre also ein umkehrbarer Prozeß, in welchem die Ölsäure nicht verbraucht würde, sondern nur die Rolle eines Sauerstoffüberträgers spielte.

Exzellenz Professor Engler hatte auf eine diesbezügliche Anfrage die Güte mir mitzuteilen, daß er die erstgenannte Art der Peroxydbildung bei der Ölsäure für die bei weitem wahrscheinlichere halte. Daß in der Tat einer mit Sauerstoff beladenen Ölsäure der Charakter eines Peroxyds zukommt, läßt sich durch folgende Versuchsanordnung leicht nachweisen. Eine Mischung von 10 ccm einer 0,1‰ mit Essigsäure angesäuerten Benzidinlösung mit 1 ccm einer nicht frischen Ölsäure und 2 ccm eines wirksamen Meerrettichextraktes gibt beim Schütteln die für die Peroxydreaktion charakteristische Blaufärbung.

Die besondere Affinität ölsäurehaltiger Fette zum Chrysarobin war mir also wohlbekannt und zu einer fundamentalen These geworden, aber ich war nicht auf den naheliegenden Gedanken verfallen, daß diese Fette auch den Transport des Chrysarobins und Cignolins durch die saure

und trockene Hornschicht in die saure feuchte Stachelschicht und sogar bis zum feuchten, alkalisch reagierenden Papillarkörper besorgen könnten. Der Versuch am Hautmodell hat aber dargetan, daß ein solcher Transport von Arzneimitteln mittels der Ölsäure, der für die Hautbiologie ebenso wichtig sein dürfte wie für die künftige Dermatotherapie, tatsächlich besteht.

Die Neigung der Oxyanthranole, sich zu oxydieren, erzeugt offenbar auf der Haut eine besondere Affinität zu der dort vorhandenen, ungesättigten und daher sich mit Sauerstoff beladenden Ölsäure, wie denn unter allen organischen Lösungsmitteln der betreffenden Anthranole gerade die Ölsäure obenan steht. Lösungsmöglichkeit also, verbunden mit Oxydationsmöglichkeit, wandeln mithin wohl die hier bestehende statische Affinität biologisch in eine chemotaktische Anziehung um und begründen damit die Möglichkeit einer Wanderung der beiden Oxyanthranole von der Hautoberfläche in die Tiefe bis zur Epithel-Kutis-Grenze.

Nachdem so die grundlegende Bedeutung ölsäurehaltigen Fettes in der Haut für die bisher unerklärte Wirkung von Chrysarobin und Cignolin erwiesen war, tauchte natürlich die alte Frage in neuer und präziserer Form wieder auf: Zeigen in Gegenwart von Ölsäure die (1, 8)-Oxyanthranole in bezug auf ihre Affinität zum Sauerstoff im Vergleich mit den übrigen Oxyanthranolen irgend eine Überlegenheit?

Dieses ist nun in der Tat der Fall. Wenn man sich Mischungen aller erwähnten Anthracenderivate mit Ölsäure in kleinen Reagiergläsern herstellt, dieselben an der Luft stehen läßt und sie längere Zeit beobachtet, so zeigt sich bei einigen an der Luft eine Braunfärbung der Oberfläche. Da dieselben etwas von der Substanz gelöst enthalten, so kann dieses Phänomen wohl nichts anderes bedeuten, als daß das in Ölsäure gelöste Oxyanthranol im Kontakt mit Luft ein braungefärbtes Oxydationsprodukt liefert. Mit anderen Worten: das System Oxyanthranol + Ölsäure + Luft stellt eine sehr günstige Bedingung für eine Oxydation des Oxyanthranols dar. Dieses Phänomen ist durchaus konstant, aber insofern labil, als es beim Schütteln des Gläschens und bei stärkerem Lufteinblasen wieder vergeht. Läßt man aber nach dem Schütteln oder Lufteinblasen das Röhrchen wieder ruhig stehen, so ist nach einiger Zeit die braune Grenzschicht gegen Luft wieder vorhanden.

Läßt man weiter die Mischung in einem gebogenen Röhrchen stehen, dessen einer Schenkel geschlossen, der andere offen ist (wie zur Gärungsprobe des Zuckers im Harn), so bildet sich die braune Grenzschicht nur an dem offenen, nicht an dem geschlossenen Schenkel, ein schlagender Beweis, daß zur Bildung der braunen Grenzschicht Luftsauerstoff gehört.

Verweilt die betreffende Mischung, beispielsweise eine Lösung von Cignolin in Ölsäure, dagegen nicht in Röhrchen, sondern in flachen Gefäßen (Schälchen) tagelang an der Luft, so färbt sie sich durch die ganze Schicht hindurch von oben nach unten allmählich durch Oxydation des Cignolins dunkelbraun (Cignolinbraun). Das rasche Verschwinden des eben erst entstandenen Grenzphänomens beim Schütteln und Lufteinblasen ist daher keinesfalls als eine sekundäre Reduktion, sondern nur so zu deuten, daß durch Verteilung der obersten Grenzschicht auf die ganze Masse der Mischung die braune Färbung für das Auge verschwindet. Andererseits gelingt es unschwer, das Cignolinbraun, indem man es in Eisessig löst und mit Zink erhitzt, in merklichem Grade durch Reduktion zu entfärben. Ein Tropfen der so entfärbten Lösung auf Filtrierpapier zeigt nach dem Trockenwerden wieder eine allmählich stärker werdende Bräunung.

Im folgenden gebe ich eine Tabelle über sämtliche mir vorliegenden Anthranolderivate in bezug auf dieses neue Phänomen, welches ich der Kürze wegen die Ölsäure + Luft-Reaktion der Anthranole nennen werde. Bei Betrachtung der Tabelle erkennt man auf den ersten Blick, daß überhaupt nur 3 der Präparate ein positives Resultat (+) ergeben. Es sind dieses: Cignolin, Chrysarobin des Handels und in geringerem Maße auch das (schwer lösliche) synthetische Chrysarobin (Bayer).

Hier haben wir also in der Tat nicht nur eine bloße Überlegenheit der (1, 8)-Oxyanthranole gegenüber allen anderen Anthranolderivaten, sondern eine Eigenschaft, welche sie geradezu in spezifischer Weise vor allen übrigen auszeichnet — geradeso wie der antipsoriatische Effekt nur ihnen allein zukommt.

Die Ölsäure + Luft-Reaktion der Anthranolderivate.

	Verfärbung der Grenzschicht gegen Luft		Verfärbung der Grenzschicht gegen Luft
Dihydroanthranol	0	(1, 5, 8)-Trioxyanthranol	0
Anthranol	0	Chrysarobin des Handels	+
(1)-Oxyanthranol	0	Synthetisches Chrysarobin	+
(2)-Oxyanthranol	0	Istizin	0
(1, 3)-Dioxyanthranol	0	Chrysophansäure	0
(1, 4)-Dioxyanthranol	0	Oxanthron	0
(1, 5)-Dioxyanthranol	0	Anthron	0
(1, 8)-Dioxyanthranol (Cignolin)	+	(1, 8)-Dioxyanthrachinon	0

Eine sehr einfache und praktische Form desselben Versuches erhält man auch in folgender Weise. Man tränkt Filtrierpapier mit Ölsäure und setzt dann auf die noch etwas feuchte Oberfläche in Abständen von

inigen Zentimetern nebeneinander kleine Häufchen der pulverförmigen Präparate. Sehr bald zeigt sich ein durchgehender Unterschied zwischen denjenigen Substanzen, welche in Ölsäure mehr oder minder löslich sind, und denen, die sich nicht merklich in ihr lösen. Nur erstere zeigen in der Umgebung des betreffenden Pulvers einen Hof auf dem Papier, der zunächst in dem Farbenton der Substanz gefärbt ist. Die unlöslichen Pulver erzeugen um sich herum keinen Hof.

Unter den verschiedenen Höfen der löslichen Körper macht sich aber bald ein weiterer Unterschied geltend, indem bei einigen die erste Farbe sich weiter verändert, während sie bei den anderen unverändert bleibt. Eine solche sekundäre Veränderung des gelblichen Tones in eine kaffee- oder milchschokoladenähnlich bräunliche Färbung zeigen wiederum nur die Höfe von Chrysarobin und Cignolin. Diese Verfärbung des Hofes auf dem Ölsäurepapier ist natürlich eine Folge der Oxydation der Oxyanthranole in dem System: Oxyanthranol + Ölsäure + Luft, für das die angegebene Versuchsordnung besonders gute Bedingungen liefert. Dieser stabile Papierversuch bestätigt mithin in sehr brauchbarer Weise den labilen Röhrchenversuch der Ölsäure + Luft-Reaktion.

Interessant ist auch der Papierversuch, indem er in einfacher Weise die Löslichkeit der verschiedenen Anthranole in Ölsäure veranschaulicht. Die löslichsten von ihnen bilden natürlich die größten, sich am weitesten ausbreitenden Höfe. Es zeigt sich hierin ein bedeutender Unterschied zwischen dem nicht oder fast nicht löslichen (2)-Oxyanthranol, dem (1, 5)- und (1, 4)-Dioxyanthranol einerseits und den stark löslichen und daher große Höfe bildenden (1, 3)-Dioxyanthranol und (1, 5, 8)-Trioxyanthranol andererseits. Diese beiden letzteren Körper sind also gute Beispiele dafür, daß Oxyanthranole in Ölsäure stark löslich sein können, ohne sich schon deshalb wie Chrysarobin und Cignolin an der Luft zu oxydieren; wie sie beide übrigens auch einen starken reduzierenden, aber keinen antipsoriatischen Effekt ausüben.

Da wir nun in der Ölsäure, einem konstanten Bestandteil der menschlichen Haut, eine Oxygenase erkannt haben, die sich in Berührung mit molekularem Sauerstoff in ein Peroxyd verwandelt, so liegt der Gedanke nahe, daß die Oxydation des Cignolins auf und in der Haut mit Hilfe der in der Haut nachgewiesenen Peroxydasen[1]), sei es überhaupt erst zustande kommt oder doch wesentlich beschleunigt vor sich geht. Schon in

[1]) Die Peroxydasen der Haut finden sich vornehmlich in den Kernen, den Mastzellen und dem Knorpel; s. Unna und Golodetz, Zur Chemie der Haut. IX. Die Verteilung des Sauerstoffs und der Sauerstoff-Fermente in der Haut. Derm. Woch., 1912, Bd. 54, S. 2 und 54.

dem oben angeführten Versuche, in welchem die Peroxydnatur der Ölsäure durch Bläuung des Benzidins nachgewiesen wurde, spielt der dazu notwendige Meerrettichextrakt die Rolle einer Peroxydase. Mit anderen Worten: dieser als Reaktion dienende Oxydationsvorgang erfordert durchaus, daß drei verschiedene Substanzen zusammenkommen, nämlich ein Akzeptor[1]) (Benzidin), ein Peroxyd (Ölsäure) und eine Peroxydase (Meerrettichextrakt). Wenn wir in derselben Gleichung statt des Benzidins das Cignolin als Indikator und statt des Meerrettichextraktes Stücke der Haut oder einen wirksamen Hautextrakt einsetzen, werden wir die eventuelle Rolle von Peroxydase bei der Cignolinwirkung zu erkennen vermögen. Dieser einfachen Versuchsanordnung steht nur ein Umstand hinderlich im Wege, die Wasserunlöslichkeit des Cignolins. Wenn wir Wasser mit der sauerstoffhaltigen Ölsäure schütteln, überträgt dasselbe den Sauerstoff der Ölsäure auf das gelöste Benzidin unter Mitwirkung der ebenfalls im Wasser gelösten Peroxydase. In dem System: Cignolin + Ölsäure + Meerrettichextrakt sind aber die beiden ersten Glieder, Cignolin und Ölsäure, wasserunlöslich. Das Cignolin löst sich wohl in der Ölsäure und kommt mit deren Sauerstoff in nächste Berührung. Aber auf diesen Komplex wirkt die wasserlösliche Peroxydase nicht ein.

Dementsprechend blieben sämtliche sieben Mischungen von Ölsäure und Cignolin, die mit verschiedenartigen Hautproben beschickt waren, unverändert bis auf die konstante braune Verfärbung der Oberfläche (Luft + Ölsäure-Reaktion). Es kam nicht zu einer raschen und energischen Entwicklung von Cignolinbraun in der ganzen Masse des Systems: offenbar fehlte ein Körper, der die Wirkung der Hautperoxydase auf den Komplex: Ölsäure + Cignolin vermitteln konnte, indem alle drei Körper in ihm löslich waren. Einen solchen besitzen wir im Azeton, und demgemäß färbten sich alle genannten Systeme nach einem Zusatz von Azeton sehr bald in ihrer ganzen Masse dunkelbraun. Dieser Versuch schien zunächst sehr überzeugend für eine Beschleunigung der Oxydation durch die Peroxydase der Haut zu sprechen. Aber Kontrollversuche, in welchen der Komplex: Cignolin + Ölsäure ohne Hautzusatz allein mit Azeton versetzt wurde, ergab dieselbe rasche dunkelbraune Verfärbung, so daß hier noch eine — bisher unbekannte — aktivierende Eigenschaft des Azetons mit ins Spiel kommt.

Es ist ja nun sehr wohl möglich, daß die Haut über irgend einen

[1]) Die „Akzeptoren" werden je nach den besonderen Eigenschaften auch „Indikatoren" oder „Aktivatoren" genannt. Indikatoren, wenn sie die betreffende Reaktion durch einen Farbenumschlag kennzeichnen, Aktivatoren, wenn sie den betreffenden Vorgang durch ihren Hinzutritt beschleunigen. Im folgenden werde ich mich dieser drei Ausdrücke je nach den Umständen bedienen.

Körper verfügt, welcher — analog dem Azeton — als Aktivator für den Komplex: Ölsäure + Cignolin dient, und daß die Peroxydase der Haut es ist, welche diese Rolle übernimmt. Aber ein Beweis dieser Annahme steht noch aus, und so lange muß die naheliegende Idee, daß die Oxydation des Cignolins außer auf das Peroxyd der Ölsäure auf die Mitwirkung der Peroxydase der Haut zurückzuführen ist, einstweilen dahingestellt bleiben.

Wenn wir mithin die noch fragliche Rolle einer Peroxydase bei der Cignolinwirkung zurzeit außer Betracht lassen, so würden wir etwa folgendes Schema für den antipsoriatischen Effekt des Komplexes: Cignolin + Ölsäure aufzustellen haben:

Phase 1: Die Ölsäure der Oberhaut nimmt aus der Luft Sauerstoff locker auf und verwandelt sich in Ölsäureperoxyd.

Phase 2: Kommt Cignolin mit der Hautoberfläche in Berührung, so wird dasselbe von der Ölsäure gelöst und gleichzeitig durch das ihr anhaftende Peroxyd oxydiert.

Phase 3a: Das Ölsäureperoxyd gibt an den Aktivator Cignolin einen Teil seines Sauerstoffs ab. Dadurch Umwandlung des Cignolins in Cignolinbraun und bräunliche Färbung der Haut.

Phase 3b: Das Ölsäureperoxyd gibt einen Teil seines Sauerstoffs, indem es tiefer eindringt, an die Elemente der Haut ab und erzeugt dadurch in der Oberhaut: Tötung von Keimen und Abschuppung, in der Kutis: Hyperämie, Schmerz und Entzündung.

Phase 4: Heilung der Psoriasis.

Bei einer Rückschau auf die letzten Kapitel sieht man, daß wir zur Erklärung der antipsoriatischen Wirkung durch einen oxydativen Prozeß die Herbeiziehung von H_2O_2, so nahe dieser Gedanke seit Manchots Arbeit lag, nicht brauchen können. Wir sehen aber andererseits, daß wir H_2O_2 auch gar nicht nötig haben und daß dieser aktive Körper unter Berücksichtigung der besonderen Eigenschaften der Ölsäure von dieser vollauf ersetzt wird. Wir können geradezu sagen: Was auf Wunden und Schleimhäuten das H_2O_2, das ist auf der trockenen Hornschicht die Ölsäure, und der stärkste Aktivator für Ölsäure ist Cignolin.

Als logische Folgerung aus diesen Sätzen entnehmen wir für unser künftiges dermatologisches Denken, daß, wenn Cignolin der stärkste Aktivator der Ölsäure ist, es doch eben nur ein Aktivator ist, oder mit anderen Worten, daß der Ölsäure allein auch schon in bescheidenem Maße gewisse antipsoriatische Wirkungen zukommen müssen, und diese sind in der Tat vorhanden. Denn anders können wir es wohl nicht erklären, daß die Psoriasis ihre schwer auszurottenden Reste an denjenigen Hautregionen jahrelang bewahrt, welche, wie die Knie und Ellbogen, am wenigsten innerlich und äußerlich Ölsäure aufweisen. Sie sind hier eben

vor der Ölsäurewirkung geschützt. Wenn die analogen Psoriasisreste auf der ölsäurereichen Kopfhaut eine Ausnahme von dieser Regel zu machen scheinen, so rührt das vielleicht davon her, daß hier die Keime tief in die Haarbälge bis unterhalb der Talgdrüsenmündung, also in eine relativ ölsäurefreie Schicht, geraten sind.

9. Theorie der Cignolinwirkung.

Die Deutung des antipsoriatischen Effekts als einer lokalen Sauerstoffaktivierung an der Epithel-Cutis-Grenze hat etwas Bestechendes, allein schon die Analogie der mit geringen Quantitäten bedeutende Erfolge erzielenden Cignolinwirkung mit einem fermentativen Vorgange. Sodann der ganze therapeutische Charakter dieses Medikaments, der mehr der einer heilsamen Anregung, einer Richtungsänderung, eines plötzlichen Umschwunges zum Besseren ist, als der einer stufenweise fortschreitenden Sanierung der Haut. Cignolin ist im besten Wortsinne das, was die alten Therapeuten ein „Alterans" nannten, ohne sich über das Wie? den Kopf zu zerbrechen.

So plausibel diese Überlegung im allgemeinen ist, so gut paßt die engere Form der Peroxydbildung in den therapeutischen Gang der Psoriasisheilung. Kennen wir doch seit langem das H_2O_2 als ein keimtötendes und granulationsbeförderndes Mittel ersten Ranges. Auf schlecht granulierenden Wunden vergrößert sich unter H_2O_2-Behandlung gleichzeitig die mitosenbildende Kraft des Bindegewebes, die Sprossung der Kapillaren und der Blutreichtum des Gewebes, während sich die Oberfläche von Zerfallsprodukten auffallend schnell reinigt. Es sind eigentlich nur die natürlichen Kräfte des Organismus, welche bei der H_2O_2-Behandlung an der Wundstelle in höherer Potenzierung zur Wirkung kommen; denn die Lymphe zusammen mit den Energien der Sauerstofforte — Kerne, Mastzellen — bringt auch normalerweise schon überallhin, wo es not tut, frisch gebildetes H_2O_2, allerdings immer nur in minimalen Quantitäten. Das krankhaft veränderte Granulationsgewebe verlangt eben nur eine lokale Steigerung dieser Sauerstoffzufuhr zur Instandhaltung des normalen Stoffwechsels, Neutralisation des lähmenden (reduzierenden) Einflusses von Krankheitskeimen und Beseitigung krankhafter Produkte. Ebenso, d. h. granulationsbildend, keimtötend, desinfizierend und Krankheitsprodukte beseitigend wirken aber nicht nur H_2O_2 und andere Peroxyde, wie Zinkperoxyd, Magnesiumperoxyd, sondern auch alle sonstigen Sauerstoff leicht abgebenden Mittel, wie Perkarbonate, Perborate, Chlorate und Perchlorate, Permanganate, Nitrate und Chromate usf.

In diese Gruppe von Sauerstoff leicht abspaltenden Körpern hätten wir jetzt auch die Ölsäuregruppe, nämlich Ölsäure, das Ölsäureglycerid:

lein, das am meisten ungesättigte Orte aufweisende Leinöl und gewisse leate, wie Bleioleat aufzunehmen. Während die wasserlöslichen Peroxyde ch für die Behandlung feuchter Flächen: des Darmes, der Schleimhäute ›wie der Wundflächen eignen, sind die Stoffe der „Ölsäuregruppe“ er trocknen Hautoberfläche angepaßt, da sie vermöge ihrer fettigen Natur ie verhornte und die unverhornte Oberhaut zu durchdringen vermögen. .ber auch wenn diese Körper mit Sauerstoff geladen sind, wie es z. B. ie offizinelle HEBRAsche Salbe nach längerem Stehen in der Apotheke nmer ist, genügt dieses noch nicht, um einen richtigen „antipsoriatischen :ffekt“ hervorzubringen. Wir können eine Psoriasis durch beharrliche :infettung mit Leinöl oder HEBRAscher Salbe wohl bessern und schuppenrei machen, aber nicht heilen. Diese Sauerstoffabgabe ist zu schwach, ·eil vorübergehend. Zu einer kontinuierlichen und daher wirksamen 'eroxydwirkung bedürfen diese Stoffe eines Aktivators, d. h. eines iörpers, dessen Gegenwart sie befähigt, immer von neuem Sauerstoff aus ler Atmosphäre oder der Gewebsflüssigkeit locker aufzunehmen, zu binden ind wieder an sauerstoffbedürftige Körper abzugeben. Erst durch eine ·olche fermentähnliche Mitwirkung eines energischen Aktivators können lie der Ölsäuregruppe angehörigen Mittel zu einem stark oxydierenden, ıntipsoriatischen Effekt gelangen.

Derartige fermentähnlich (katalytisch) wirkende Aktivatoren sind nun die beiden Oxyanthranole Chrysarobin und Cignolin. Ihre Gegenwart im Gewebe der Hornschicht reizt die daselbst befindliche Ölsäure zur energischen Aufnahme lose gebundenen Sauerstoffs, der sofort an die sauerstoffgierigen, stark reduzierten Hornzellen und Stachelzellen abgegeben wird. Indem die Ölsäure gleichzeitig lösend auf die Oxyanthranole wirkt, ebnet sie ihnen den Weg in die Tiefe, der Keimschicht des Deckepithels entgegen, und je mehr Sauerstoff auf diesem Wege dem Komplex: Cignolin + Ölsäure begegnet, um so intensiver gestaltet sich die Peroxydbildung der Ölsäure und ihre Sauerstoffübertragung an die erkrankte Oberhaut.

Ein solcher Vorgang könnte meiner Meinung nach wohl eine explosionsartig erfolgende Abtötung von Keimen der Psoriasis in der untersten Epithelschicht und eine Beschleunigung der Abstoßung und Eliminierung erkrankter Oberhautzellen nach außen bewirken. Auch die Erweiterung der gesunden Kapillaren in der Umgebung der Psoriasispapel, die Hyperämie und schließlich die Entzündung daselbst ließen sich sehr wohl als eine Folge unausgesetzter Sauerstoffaktivierung im Gebiete der epithelialen Keimschicht denken. Ebenso paßt die Schmerzhaftigkeit der entzündeten Haut und nach neueren Untersuchungen die häufig zum Schluß sich einstellende Pigmentierung derselben in den Rahmen derjenigen Prozesse in der Keimschicht, die mit erhöhter Oxydation ablaufen.

Man würde es verstehen, daß eine derartige in lokaler Weise konzentrierte Sauerstoffwirkung eine auffallend rasche Besserung der Effloreszenz, eine Umwandlung derselben zur Folge hat, allerdings ohne Garantie, daß damit auch sämtliche Keime derselben vernichtet sind. Ja, es würde nichts Auffallendes haben, daß bei einer unzweckmäßig geleiteten Psoriasiskur gerade die übertriebene Entzündung der umliegenden Haut wegen ihrer besonders guten Ernährung auch einen besonders guten Nährboden für zurückgebliebene Keime abzugeben imstande ist und sich dann in ein neues Psoriasisfeld verwandelt.

Wir würden zum ersten Male verstehen, woher es kommt, daß die leichtere oder schwierigere Heilung der Psoriasis mittels dieser Oxyanthranole durch die topographisch verschiedene Menge von Ölsäure an Ort und Stelle vorherbestimmt ist, weshalb z. B. die an Ölsäure arme Hornschicht der Knie und Ellbogen sich gegen diese Medikamente so auffallend refraktär verhält, während die ölsäurereichen Gebiete des Halses, Gesichtes, der Ellen- und Kniebeugen, des Bauches und der Brust so stark und gut reagieren.

Alle diese bekannten Besonderheiten der Psoriasiskur mit unseren Oxyanthranolen passen durchaus nicht in den Rahmen der einfachen Reduktionswirkungen, wohl aber stimmen sie zum Bilde eines fermentativ angeregten, kräftigen Oxydationsprozesses an der Epitel-Kutis-Grenze.

Wenn diese Deutung des durch Cignolin herbeigeführten antipsoriatischen Effektes richtig ist, so scheint mir damit noch mehr gewonnen zu sein. Der Umschwung zur Heilung wäre dann in diesem Falle an einen Vorgang von elementarer Einfachheit geknüpft, der kaum je die Grenze physiologischer Prozesse überschreitet und jedenfalls nie von nachhaltigen schlechten Folgen begleitet sein kann. Es ist nicht einzusehen, weshalb man eine solche an der Grenze des Physiologischen sich haltende wirksame Behandlung nicht versuchsweise auf alle solche Prozesse anwenden sollte, welche wie die Psoriasis sich durch große Chronizität und äußerste Hartnäckigkeit der zugrunde liegenden Keime — ich denke natürlich an Lupus, Lepra und Karzinom — auszeichnen. Mit solchen Versuchen bin ich zurzeit beschäftigt, aber ich möchte auch alle Kollegen, die sich für derartige chemotherapeutische Studien an der Haut interessieren, zu Versuchen in dieser vielversprechenden Richtung auffordern.

10. Die bisherige Chrysarobinbehandlung im Lichte der Theorie.

Die bisherige Psoriasisbehandlung mit Chrysarobin stand auf einer rein empirischen Basis. Wohl wußten wir, daß die Besonderheit der Chrysarobinwirkung — im Gegensatz zu allen sonstigen antipsoriatischen Wirkungen durch Teer, weißen Präzipitat, Pyrogallol — darin besteht,

aß sie stets mit einer Verfärbung und oft mit einer Entzündung der mgebenden Haut einhergeht. Wir wußten ferner, daß das Chrysarobin elbst dabei einer Oxydation unterliegt und daß nur dieser eigenartige, 'ärbung und Entzündung hervorrufende Oxydationsvorgang heilend wirkt, 'ährend das Endprodukt der Oxydation[1]) (Oxyanthrachinon) wiederum nwirksam ist. Aber der genauere Mechanismus der Wirkung war unekannt, und alle weiteren technischen Maßnahmen bis zu der sehnlichst rwünschten Radikalheilung richtig zu leiten, geschickt zu steigern und ötigenfalls zu mildern, geschahen daher aufs Geratewohl unter Zuhilfeahme unbewiesener Hypothesen.

Zunächst wurde versucht, das offenbar stärkste Hilfsmittel der)xydation, das Alkali, bei der Behandlung mit zu verwerten, obwohl die ndianer Südamerikas die Mutterdroge Araroba mit Essig vermischt ver-'endeten. In der Tat blieben die Versuche mit chrysarobinhaltigen lkalischen Firnissen (Wasserglas usw.)[2]) ohne bemerkenswerten Erfolg. ls ist ja auch klar, daß eine rasche Oxydation auf der Oberfläche der Iaut so wenig von Vorteil sein konnte wie eine Alkalizugabe in der Kruke. Alkali als Begleiter des Chrysarobins mußte unzuverlässig sein nd für die Wirkung am richtigen Orte vielleicht sogar verhängnisvoll.

Dann veranlaßte die Überlegung, daß die Chrysarobinwirkung auf er Haut auch ganz ohne Zugabe von Alkali eintritt und die Oberfläche ler Haut an und für sich völlig alkalifrei ist, einen Umschwung in der 'echnik der Behandlung. Es schien ratsam zu sein, die auf der Haut elbst vorhandenen oxydationsfördernden Vorgänge zu steigern, von denen s sich herausgestellt hatte[3]), daß sie letzterhand auf die von den Knäuelnd Talgdrüsen abgesonderte Ölsäure zurückzuführen sind. Einige Jahre indurch wurde denn auch mit entschieden besserem Erfolge das Chryarobin in Form von sauerstoffanziehenden, rasch verharzenden Lacken ngewendet, in denen es wenigstens unzersetzt blieb.

Auch diese Ära mußte weichen, als sich herausstellte, daß noch 'eit stärkere Erfolge des Chrysarobins dadurch erzielt würden, daß alle artnäckigeren Flecke und Hautprovinzen vor und neben der Chrysarobinur systematisch geschält wurden, so daß überall und nicht bloß auf den Beugeseiten der Haut, das Chrysarobin auf eine dünne Hornschicht wirkte. Diese Schälungen gelangen ebensogut mit dem spezifischen Schälungsmittel: Salizylsäure (Pasta lepismatica, Collodium lepismaticum) wie mit dem nebenergehenden Gebrauch der Oxybenzole: Resorcin und Pyrogallol.

---

[1]) Unna, Weitere Versuche über die reduzierenden Heilmittel. D. M.-Ztg., 1897. — [2]) Unna, Neue Tatsachen über reduzierende Heilmittel. D. M.-Ztg., 1896. — [3]) Unna und Golodetz, Zur Chemie der Haut. VII. Die Oxydation des Chrysarobins auf der menschlichen Haut. Mh. f. pr. Derm., 1910, Bd. 51, S. 1.

Diese kurze Übersicht über den Entwicklungsgang der empirischen Technik bei der Chrysarobinanwendung erscheint im Lichte unseres heutigen Wissens über die Wirkung der Oxyanthranole in ihren Mißerfolgen ebenso begreiflich wie in ihren endlichen Erfolgen. Es war natürlich ein Fehler, dem Chrysarobin ein oxydationsförderndes Alkali mitzugeben, da alle Alkalien die Oxydation in anderer Weise leiten, als wie sie auf der sauren Hautoberfläche vor sich geht, und ein doppelter Fehler, dasselbe schon in der Kruke mitzugeben, wobei ganz unwirksame Oxydationsprodukte gebildet werden.

Viel richtiger war es schon, zu Vehikeln des Chrysarobins ölsäurehaltige Fette und Lacke zu wählen, welche wenigstens die Oxydation in der für die Haut allein brauchbaren Richtung zu fördern geeignet waren, wenn auch die reichliche Zufuhr von Chrysarobin, wie wir heute einsehen, wichtiger war als die Zufuhr der gewöhnlichen Aktivatoren der Firnisbereitung, die nur dasselbe wie Chrysarobin leisteten, aber in schwächerem Maße.

Entscheidend endlich und auch noch für heute nicht unwichtig war die Erfahrung, daß alle Mittel, welche die Hornschicht schälen, verdünnen oder erweichen, dem Chrysarobin seinen schwierigen Weg in die Tiefe wesentlich abkürzen und erleichtern. Und in dieser Beziehung sind wir auch nicht gerade an den Gebrauch der Salizylsäure und anderer Benzolderivate gebunden. Auch die Seifenkuren, die Schwefelbäder und Solbäder, mithin die gesamte Technik der spezifischen Hautbäder strebt in anderer Weise demselben Ziele zu, und es erscheint daher der interkurrente Gebrauch derselben als ein natürlich gegebenes Hilfsmittel bei der Behandlung mit Oxyanthranolen.

11. Die Praxis der Cignolinbehandlung.

Die Klärung, welche so die alte Chrysarobinbehandlung durch das Studium des Cignolins erfährt, wird auch für die neue Cignolinbehandlung von großem Werte sein. Durch die viel stärkere Wirkung des von der Last des CH_3 befreiten Oxyanthranols: Cignolin kommen wir jedoch dem Endziel, der Radikalheilung der Psoriasis, um ein Bedeutendes näher, ohne die bei Chrysarobin so notwendigen Hilfsmittel (Salizylsäure, Seife, Bäder) in demselben Maße heranziehen zu müssen.

Wenn schon Chrysarobin, der schwächere Verwandte des Cignolins, neben seiner spezifischen Wirkung die zwei großen Schattenseiten starker Verfärbung und starker Hautreizung aufweist, so findet sich das alles bei dem Cignolin in noch erhöhtem Grade. Da nun „der antipsoriatische Effekt“, wie die theoretischen Erörterungen gezeigt haben, aufs engste mit diesen beiden „Schattenseiten“ zusammenhängt oder mit anderen

/orten: weil diese Wirkung an die besonderen Eigenschaften der OH-ruppen (1) und (8) geknüpft ist, ohne deren spezifische Tätigkeit andererits weder die starke Verfärbung noch die Hautreizung zustande kommt,) darf man nicht erwarten, ein ebenso wirksames Anthranolderivat wie ignolin zu finden oder herzustellen, welches diese beiden unliebsamen igenschaften uns zuliebe nicht besäße.

Dann aber bleibt nichts anderes übrig, als durch die Art der pplikation die antipsoriatische Wirkung allein zur Geltung zu bringen nd die unangenehmen Nebenwirkungen gleichzeitig auf das geringste [aß zu beschränken.

Die „Zähmung" oder „Bändigung" des Cignolins ist nun gar nicht esonders schwierig. Es kommt vor allem darauf an, daß die Wirkung enau auf die erkrankten Hautstellen beschränkt wird und nicht auf die esunde Nachbarschaft übergreift, wie es bei Salben als Vehikel des ignolins die Regel ist. Mit dem Verzicht auf Cignolinsalben entfällt aber in großer Teil derjenigen Umstände, welche die Beschmutzung der Väsche und die Ausbreitung der Hautreizung bedingen. Wenn wir eispielsweise Cignolin in einen wasserlöslichen Firnis einschließen, können ir die Applikation des Medikaments mit größter Genauigkeit auf die-nigen Hautstellen beschränken, welche von ihm getroffen werden sollen, nd brauchen mit der Dosierung nicht höher zu gehen, als daß in der egebenen Zeit bis zur Erneuerung der Applikation eine genügende lenge Cignolin zur Wirkung gelangt.

Einer der besten wasserlöslichen Firnisse, die wir besitzen, ist der ielanth[1], der bekanntlich aus Traganthschleim und überhitzter Gelatine Metagelatine) besteht. Er hat vor allen sonstigen wasserlöslichen Firissen den großen Vorzug, daß sich in ihm wasserunlösliche Medikamente icht zu Boden setzen, sondern suspendiert bleiben. Diesen Vorzug verankt er der Metagelatine. Es genügt nun, wie die Erfahrung gelehrt at, schon ein 1—2 %iger Cignolingelanth, um bei 1—2tägigem Wechsel er Applikation jede Psoriasis zum Schwinden zu bringen. Man setzt, m die Spannung zu mildern, zweckmäßig noch 10 % Eucerin anhydricum u, so daß die Formel lautet:

Cignolin	1,0—2,0
Eucerini anhydrici	10,0
Gelanthi ad	100
M.	

Immerhin verbreitet sich das Cignolin aus der Gelanthmischung auch ach außen, und so kommt es allmählich doch zu einer allerdings geringen

[1]) Unna, Über Gelanthum. D. M.-Ztg.. 1896. Nr. 73. Gelanth ist in der Schwanpotheke, Hamburg, vorrätig.

Beschmutzung der Wäsche und Reizung der Haut. Damit auch diese fortfällt, genügt es, den Cignolingelanth sofort nach dem Auftragen mit Zinkgelanth zu bedecken:

Zinci oxydati
Eucerini anhydrici āā 10
Gelanthi ad 100
M.

Während der Cignolingelanth am besten mit einem Borstenpinsel aufgestrichen wird, wischt man, nachdem er etwas angetrocknet ist, den Zinkgelanth mit der Hand über die eingepinselten Stellen und ihre Umgebung hinweg. Beide Anstriche trocknen dann zusammen zu einer harten, dünnen, weißen Decke ein, unter welcher die Heilung, dank der enormen Wirksamkeit des Cignolins, doch mit befriedigender Schnelligkeit vor sich geht und ohne daß eine störende Beschmutzung oder Reizung stattfindet. Der Firnis wird täglich dort, wo er abgebröckelt ist, ergänzt. Sowie sich irgendwo eine erhebliche Rötung der Haut einstellt, schließt man diese Regionen aus und bedeckt sie allein mit Zinkgelanth. Es sind dieselben Regionen, welche auch beim Chrysarobin zuerst hyperämisch werden, die Beugen und Beugeseiten, Hals, Inguinalgegend und im allgemeinen der Oberkörper. Die Cignolinapplikation endet also immer an der Streckseite der Unterschenkel und Vorderarme. Kopf und Gesicht verschont man der Augen wegen wie bei der Chrysarobinkur und ersetzt hier das Cignolin ebenfalls durch Pyrogallol, Teer oder Resorcin.

Hat sich unter dieser Behandlung in wenigen Tagen der größte Teil der Psoriasiseffloreszenzen zurückgebildet, wobei die Gesamthaut einen leichten Grad von Reizung und Schmerzhaftigkeit aufzuweisen beginnt, so ist es nicht ratsam, in derselben Weise fortzufahren. Man würde dann vielleicht noch einige derbere Psoriasispapeln zum Verschwinden bringen, aber riskieren, daß sich gleichzeitig auf der gesunden Haut eine regelrechte Dermatitis mit ihren bekannten Gefahren ausbildet. Man setzt dann also aus, badet ab und beseitigt die eben beginnende Hautentzündung sofort wieder durch Auftragung von Zinkgelanth, worunter ein großer Teil der Effloreszenzen samt der umgebenden Hautreizung anstandslos abheilt.

Es hat sich nun als praktisch erwiesen, diejenigen Papeln (der Streckseiten vorzugsweise), welche diesem ersten Eingriff gegenüber noch rückständig sind, nicht sofort wieder einer Cignolinbehandlung zu unterwerfen, sondern eine mittlere Linie der Behandlung einzuschlagen, welche ebenso rasch wie Zinkgelanth die Entzündung beseitigt, aber gleichzeitig noch einen heilenden Einfluß auf die rückständigen Papeln ausübt. Hierfür kann natürlich nur ein reduzierendes und gleichzeitig milde

:hälendes Vehikel in Frage kommen. Für diesen Zweck hat sich der ıch sonst vielgebrauchte zusammengesetzte Resorcingelanth bestens beährt, welcher dem Ung. Resorcini comp. nachgebildet ist:

Resorcini	5
Ichthyoli	5
Acidi salicylici	2
Eucerini cum aqua	10
Gelanthi	78

M. f. Gelanthum Resorcini comp.

Ichthyol und Resorcin heben die Reizung, Rötung und Schmerzaftigkeit auf, während beide mit Salizylsäure zusammen eine leichte chälung an den Psoriasisresten bewirken.

Man bedeckt also nach dem ersten Cignolinzyklus die leicht erkrankten Iautpartien mit Zinkgelanth, die stärker befallenen mit Resorcingelanth nd bewirkt dadurch eine harmonischere Abheilung aller Körperstellen. Während dieser Abheilung kann täglich gebadet werden, doch genügen wei Bäder, eins zu Anfang und eins zu Ende der Abheilungszeit. Dann st die Haut, vorausgesetzt daß, wie gewöhnlich, noch Psoriasisreste da ind, reif für einen zweiten Cignolinzyklus für diese Reste. Bei demselben flegt die spezifische Cignolinwirkung noch rascher einzutreten als beim rsten; manchmal genügt eine ein- oder zweimalige Auftragung von ignolingelanth, welcher dann, falls die Reste nur einen beschränkten Umang hatten, sofort eine Abheilung mit dem zugleich beruhigenden und ıeilenden Resorcingelanth folgt.

Ebenso brauchbar wie der Gelanth als wasserlösliches Vehikel für ignolin ist die Caseinsalbe[1]). Da diese sich ganz besonders als Träger on Balsamen und Teerprodukten bewährt hat und mit Liantral allein chon ein ganz gutes Antipsoriaticum ist, so habe ich im Anschluß an liese Erfahrung vorgezogen, nicht die reine, sondern die liantralhaltige aseinsalbe mit 1—2 $^0/_0$ igem Cignolin zu versetzen, z. B. nach folgender Vorschrift:

Cignolin	1,0—2,0
Liantral	5,0
Eucerin anhydr.	10,0
Ungt. caseini	84,0

Dieser teerhaltige Cignolinfirnis kann, aber muß nicht notwendigerweise mit Zink-Caseinsalbe überdeckt werden. Es hat sich nämlich gezeigt, daß der Lianthralzusatz die reizende Wirkung des Cignolins be-

---

[1]) Unna, Über Caseinsalben. Mh. f. pr. Derm., 1895, Bd. 20, S. 301. Caseinsalben stellt die Chemische Fabrik von P. Beiersdorf & Co., Hamburg, her.

deutend herabsetzt, so daß man mit dieser Mischung eine längere Zeit als mit einem gleichprozentuierten Cignolingelanth ununterbrochen fortfahren kann. Aus Reinlichkeitsgründen ist allerdings auch hier zuweilen die Bedeckung mit der Zinkcaseinsalbe als Deckfirnis geboten.

Eine Frage von schwerwiegender Bedeutung ist die nach der Wirksamkeit des Cignolins gegen die hartnäckigen und verborgenen Reste der Psoriasis. Entspricht der äußerst raschen und energischen Anfangswirkung des Cignolins eine ebenso sichere und nachhaltige Schlußwirkung? Kommen weniger Rezidive vor nach einer Cignolinbehandlung? Oder ist es mit dem Cignolin ebenso wie mit dem Chrysarobin, daß wir zur Beseitigung immer wieder rezidivierender Reste doch schließlich zum Pyrogallol und Teer greifen müssen?

Diese wichtige Frage ist bei der Kürze der bisher zu Gebote stehenden Erfahrung noch nicht reif zur Beantwortung. Theoretisch muß man sich doch wohl sagen, daß die bisherige Überlegenheit des Pyrogallols über das Chrysarobin den Psoriasisresten gegenüber darin ihren Grund hat, daß Pyrogallol wie alle Oxybenzole jede Epithelmasse bei genügender Stärke und Zeit durchdringt und von Keimen befreit, während Chrysarobin, ohne sich mit den dazwischenliegenden Epithelmassen schichtweise zu verbinden, einen fermentativen Akt im Papillarkörper auslöst, dessen Wirkung sich von innen nach außen richtet und in einer entzündlichen Gegenreaktion, aber nicht in einer langsamen und sorgfältigen Entgiftung sämtlicher Epithelschichten besteht. Die Verstärkung dieser fermentativen Explosion im Papillarkörper durch den Fortfall der CH_3-Gruppe im Cignolin wird eine raschere Wirkung gegen die Effloreszenzen, aber wohl kaum eine sicherere Sterilisierung des gesamten Epithels zur Folge haben.

Mir scheint daher für den vorliegenden Zweck, z. B. die Beseitigung hartnäckiger Psoriasisreste an Knien und Ellbogen, eine Kombination beider Wirkungen bisher immer noch den besten Erfolg zu haben, die Verbindung der schälenden und abtötenden Wirkung der Oxybenzole mit der fermentativen der Oxyanthranole, beispielsweise in folgender Form.

Man bepinselt die betreffenden Flecke zunächst mit einem cignolinhaltigen Schälkollodium:

Cignolin	1
Cycloform	10
Acidi salicylici	10
Collodii ad	100
M. S. Schälkollodium	

und bedeckt nach jedesmaliger Abschälung eines Teiles der Hornschicht die Stelle mit einem glyzerinhaltigen Pyrogallolgelanth:

Pyrogalloli	20
Glycerini	20
Gelanth ad	100.

In ähnlicher Weise, wenn auch je nach den besonderen Umständen
odifiziert, werden bei der in Aussicht stehenden Cignolinbehandlung anderer
rtnäckiger Dermatosen die bei der Psoriasisbehandlung erprobten Maß-
geln ebenfalls zur Geltung kommen.

Dieses sind wohl die zugleich wirksamsten und saubersten Formen
er Psoriasisbehandlung, die sich mit chemischen Mitteln denken lassen.

Wo, wie jetzt vielfach im Kriege, Gelanth und Caseinfirnis nicht
haben sind, kann man als Ersatz eine Modifikation brauchen, ähnlich
ie ich sie beim Beginne des Krieges für Chrysarobin angegeben habe[1]).
Cignolin wird dann in Form einer komponierten Salbe verschrieben:

Cignolin	1,0—2,0
Ichthyol	5,0
Resorcin	5,0
Ung. mollis ad	100

M. S. Ung. Cignolini compositum.

Diese wird sparsam und möglichst genau auf die Psoriasisflecke
ittels Borstenpinsels aufgetragen und darüber mit der Hand oder breitem
orstenpinsel die Zinkkreidepaste:

Calcii carbon. D. A. B. V.	40
Zinci oxydati, Muc. Gummi arab. āā	20
Glycerini, Aq. calcis āā	10
M. adde Thymoli	0,01

estrichen. Hierdurch erhält die Salbendecke rasch eine trockene Ober-
äche, während sie unmittelbar an der Haut fettig bleibt. Auch hier-
urch werden, wenn auch nicht so sicher, die entzündlichen Erscheinungen
urch Cignolin in Schach gehalten, während in bezug auf Sauberkeit diese
nwendungsform gegen diejenige aus zwei Firnisdecken allerdings zurück-
teht. Die 5%igen Zusätze von Ichthyol und Resorcin zu der ange-
ebenen Cignolinsalbe haben auch hier eine wohltuende, schmerzlindernde
Virkung und sind überall angebracht, wo man Cignolin in Salbenform ver-
chreibt, weil in dieser die reizende Wirkung des Cignolins sich leicht bis
ur Schmerzhaftigkeit steigern kann. Aus diesem Grunde ist auch der
usatz von 2% Salizylsäure wie bei meinen sonstigen Ung. composita
Chrysarobini, Pyrogalloli, Resorcini) nicht am Platze. Dagegen wirkt ein
usatz von 1% Chlorbenzol beruhigend und schmerzlindernd, während

[1]) Unna, Kreidepasten. Derm. W., 1914, Bd. 59.

ein Zusatz von Zinkoxyd oder Wismutsalzen wohl die Schmerzhaftigkeit aufheben kann, aber auch — im Gegensatze zur Zink-Kreide-Pasten-Decke — die Wirkung stark beeinträchtigt.

Die Deckpasten (Zinkgelanth, Zink-Caseinsalbe und Zink-Kreidepaste), welche die Entzündung durch Cignolin in mäßigen Grenzen zu halten bestimmt sind, haben natürlich noch den Nebenvorteil, der jetzt während der Kriegszeit stark ins Gewicht fällt, daß sie an allen Körperteilen, selbst an den Händen, sowohl Binden wie Watte, überhaupt alle Bandagen, überflüssig machen. Während wir bisher gewohnt waren, Psoriasisflecke an den Händen — ebenso wie im Gesicht — nicht mit Chrysarobin-, sondern mit Pyrogallolsalben zu behandeln (der Augen wegen), kann man an den Fingern z. B. ohne Besorgnis Cignolingelanth unter und Zinkgelanth darüber streichen und ohne weitere Bedeckung mit Bandagen die Patienten berufsmäßig weiterarbeiten lassen.

Die Cignolinbehandlung unter Zinkdeckpasten hat außerdem den Vorteil, daß ohne jede Gefahr öfter, z. B. jeden zweiten Tag, ein Bad gegeben werden kann, und dadurch die Schuppen sich besser abstoßen und die ganze Behandlung rascher fortschreitet. Sie gewährt endlich eine viel größere Reinlichkeit der nächsten Umgebung des Kranken, der Bettwäsche und Unterkleidung.





